

# **PROTOPLASMA MONOGRAPHIEN**

**VIERTER BAND**

## **CHEMIE DES PROTOPLASMAS VON ALEXANDER KIESEL**

**Verlag Gebrüder Borntraeger Berlin**

# LIBRARY

Experiment Station  
Pineapple Producers Cooperative Assn.,  
P. O. Box 3166, Honolulu, T. H.

*ex libris*



GREGG M. SINCLAIR  
LIBRARY


*presented by*

Pineapple Research  
Institute; 1962

QH591

P946

v. 4



Digitized by the Internet Archive  
in 2023 with funding from  
Kahle/Austin Foundation



# PROTOPLASMA-MONOGRAPHIEN

BAND IV

**KIESEL, CHEMIE DES PROTOPLASMAS**

---

# Protoplasma-Monographien

Herausgegeben von R. CHAMBERS (New York), E. FAURÉ-FREMIET (Paris),  
H. FREUNDLICH (Berlin), E. KÜSTER (Gießen), F. E. LLOYD (Montreal),  
H. SCHADE (Kiel), W. SEIFRIZ (Philadelphia), J. SPEK (Heidelberg), W. STILES  
(Birmingham). Redigiert von F. WEBER (Graz) u. L. V. HEILBRUNN (Philadelphia)

---

BAND IV

## Chemie des Protoplasmas

von

Alexander Kiesel

Professor an der I. Universität Moskau

---

Berlin

Verlag von Gebrüder Borntraeger

W 35 Schöneberger Ufer 12a

1930

# Chemie des Protoplasmas

von

Alexander Kiesel  
Professor an der I. Universität Moskau

---

Berlin  
Verlag von Gebrüder Borntraeger  
W 35 Schöneberger Ufer 12a  
1930

UNIVERSITY OF CALIFORNIA  
LIBRARY  
DUE APR 28 1931

---

---

Alle Rechte,  
insbesondere das Recht der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten

---

---



Biochemistry  
Proteins + Amino Acid

## Vorwort

Die Aufgabe, eine selbst nur annähernd deutliche Vorstellung von der chemischen Zusammensetzung des Protoplasmas tierischer und pflanzlicher Zellen zu geben, ist eine der undankbarsten in der Biologie, insofern man es beabsichtigt, auf streng experimenteller Grundlage zu bleiben und so wenig wie möglich zu spekulativen Betrachtungen zu greifen. Seit PURKINJE (1840) und MOHL (1846) als erste den Begriff Protoplasma schafften und damit den gesamten zähflüssigen schleimigen Inhalt der Zellen bezeichneten, der schon 1835 von DUJARDIN unter dem Namen Sarkode zuerst beobachtet und beschrieben worden war, ist dieser Begriff unter Berücksichtigung morphologischer Besonderheiten der Zelle von vielen Seiten bald enger, bald weiter gefaßt worden. Ohne die Unmenge von Arbeiten zu erwähnen, welche sich mit der Definition befassen, und ohne eine nähere prinzipielle Erörterung dessen geben zu wollen, was denn eigentlich morphologisch unter dem Namen Protoplasma zu verstehen ist, soll im Folgenden der wohl am meisten gebräuchlichen Vorstellung gefolgt werden, die unter Protoplasma oder Plasma die Gemeinschaft des wasserreicheren Zytoplasmas und des wasserärmeren Zellkerns versteht; dabei bleiben alle größeren Formelemente ausgeschlossen, die entweder im Innern oder als äußere Hülle morphologisch, zum Teil auch chemisch, als gesonderte Gebilde zu differenzieren sind. Die verschieden geformten, selbständig durch Teilung sich vermehrenden Plastiden der Pflanzenzelle, die wohl als Exkret anzusehende Zellwand, die bei Pflanzenzellen hauptsächlich aus Zellulose oder zelluloseartigen Stoffen besteht, bei tierischen Skelettzellen aus Albuminoiden und bei den an der Grenze des Pflanzen- und Tierreichs stehenden Formen, wie Schleimpilzen und Spaltpilzen

Gibb Pincapple Research Institute 1962

oder Bakterien aus einem quantitativ wechselnden Gemisch von Kohlehydraten und Eiweißstoffen, ferner der Zellsaft (Vakuoleninhalt), sowie einige andere, mikroskopisch nachweisbare Gebilde müssen damit aus dem Begriffe Protoplasma, dem Objekte der nachfolgenden Besprechung, ausgeschlossen werden.

Es ist kaum möglich, aus der höchst umfangreichen und vielgestaltigen morphologischen Literatur über Zelle und Plasma alles das herauszufinden, was uns als Fingerzeig zur Erforschung oder wenigstens zur Erkennung der verschiedenen in der Zelle enthaltenen Verbindungen dienen könnte. Die Morphologen und Biochemiker stehen sich noch zu fern, als daß sie eine vollkommen gemeinsame Sprache ausbilden könnten. Wenn der Biochemiker streng an die chemische Nomenklatur gebunden ist, die freilich im Bereiche der Biochemie noch viel zu wünschen läßt, so hat der Morphologe die Möglichkeit und das Recht Benennungen und Termini zu wählen, die, je nach der Forschungsrichtung des Autors, bei völlig gleicher materieller Grundlage verschieden und bei der größten materiellen Verschiedenheit gleich ausfallen können. So kann denn das, was im Folgendem zur Darstellung kommt, nur ein erster unvollständiger und wohl in vieler Hinsicht mangelhafter Versuch sein, das anscheinend Unvereinbare der Morphologie und der Biochemie in Beziehung zu bringen und zu vereinen. Bei diesem Versuche wäre es dem Verfasser sehr erwünscht, wenn ihm seine unvermeidlichen Fehler, Ungenauigkeiten, Mißverständnisse, sowie die Lücken in den Literaturzitaten von Seiten seiner in vieler Hinsicht besser erfahrenen Fachgenossen auf dem weiten Arbeitsfelde der Biologie mitgeteilt würden.

Moskau, Juni 1930

Alexander Kiesel

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
Vorwort . . . . .	V
Einleitung . . . . .	1
Kapitel I. Das Protoplasma als Ganzes . . . . .	6
1. Die Lebenseinheit und die Grenzen des Lebenden . . . . .	6
2. Die metaphysischen Vorstellungen (A. MEYER) . . . . .	9
3. Das Protoplasma als Substanzgemisch . . . . .	12
4. Die wesentlichen und die nebensächlichen Substanzen des Protoplasmas . . . . .	15
5. Die Beziehungen zwischen der physikalischen Struktur und den chemischen Bestandteilen des Protoplasmas . . . . .	31
6. Die Färbung und die Protoplastoffe . . . . .	43
7. Die Reaktion des Protoplasmas . . . . .	53
Kapitel II. Das Zytoplasma und die Chemie seiner morphologischen Gebilde . . . . .	63
1. Die Beziehungen zwischen Zytoplasma und Zellkern . . . . .	63
2. Zytoplasma und Lipoidproblem . . . . .	66
3. Das Wesen der Plasmahaut . . . . .	85
4. Das Chondriom . . . . .	94
5. Der GOLGISCHE Binnenapparat . . . . .	98
Kapitel III. Das Zytoplasma und seine chemischen Körper . . . . .	103
1. Die Eiweißkörper. Aufbau und Labilität . . . . .	103
2. Das Plastin und die Frage seiner realen Existenz . . . . .	117
3. Das Altern von Eiweiß und Protoplasma . . . . .	125
4. Die Lipidstoffe und ihre Beziehung zur Protoplastmalabilität . . . . .	132
Kapitel IV. Der Zellkern und seine Bestandteile . . . . .	140
1. Isolierte Zellkerne . . . . .	142
a) Die Kerne der Eiterzellen (Leukozyten) . . . . .	142
b) Die Spermaköpfe . . . . .	144
c) Die Erythrozytenkerne . . . . .	151
d) Die Kernsubstanzen der Thymus-Lymphozyten . . . . .	153
e) Die Kerne der Leberzellen . . . . .	157
2. Die Beteiligung von Lipoiden und anorganischen Stoffen am Aufbau des Zellkerns . . . . .	158

	Seite
3. Die Verschiedenheiten des Zellkerns und die chemischen Grundlagen der Kernfärbungen . . . . .	162
Kapitel V. Der Zellkern in Ruhe und Teilung . . . . .	168
1. Allgemeines über die Chemie der mitotischen Kernteilung und die Chromatinsubstanz . . . . .	168
2. Die Kernmembran und die achromatischen Figuren . . . . .	175
3. Der Nukleolus . . . . .	180
4. Das chemische Material der Vererbung . . . . .	182
Kapitel VI. Die chemischen Substanzen des Zellkerns . . . . .	187
1. Die Nukleoproteide . . . . .	187
2. Die Eiweißkomponente der Nukleoproteide. Die Protamine und Histone . . . . .	193
3. Die Nukleinsäuren . . . . .	209
4. Die Nuklealreaktion und die Nukleasereaktion, als mikrochemische Differenzierungsmittel . . . . .	221
Kapitel VII. Die kernlosen Zellen . . . . .	235
1. Degradierte Zellen . . . . .	238
2. Primäre Kernlosigkeit . . . . .	241
Kapitel VIII. Die Plasmodien der Myxomyzeten als Protoplasma-material . . . . .	251
Literaturverzeichnis . . . . .	261
Sachregister . . . . .	297



## Einleitung

Im Weltall steht das Lebende dem Toten in schroffem Gegensatz gegenüber: wenn nun schon die leblose Welt eine Menge von Geheimnissen in sich birgt, in die die Forschung noch nicht eingedrungen ist und wohl nicht so bald eindringen wird, so stellt der viel komplizierter gebaute, viel unbeständigere und labilere lebende Organismus in seinem ganzen Wesen ein ungelöstes Rätsel vor. Bei dem Enträtseln der tiefen Geheimnisse des Lebens ist jeder kleine Schritt nach vorwärts mit Mühe, Geduld und großer Arbeit verbunden und oft geschieht es, daß ein Schritt zum Fehltritt wird oder auf Irrwege führt, auf denen schon viele Forscher, einer nach dem andern, fruchtlos dem ersehnten Ziele zuzustreben suchten. Der Weg von der Unkenntnis zur Erkenntnis ist kein gerader Weg, sondern gleicht einem Labyrinth, in dem allein durch Zufall oder durch das Genie die richtige Bahn gefunden werden kann. Das besonders lange und verzweigte Labyrinth, welches uns zur Erkenntnis des Lebens und der „lebendigen Materie“ führen muß, ist bisher erst auf kurzer Strecke durchschritten und es ist noch lange nicht sicher, ob wir uns auf dem richtigen und auf dem kürzesten Wege befinden.

Die Schwierigkeit der chemischen Erforschung des äußerst labil erscheinenden Baumaterials der lebenden Wesen, das sich selbst in seinen Fragmenten als höchst kompliziert herausstellt und unsere chemischen Kenntnisse und Arbeitsmittel sehr unzulänglich und hilflos erscheinen läßt, hat Viele zum Schlusse geführt, daß das Bestreben, das Lebensmaterial zu erforschen, überhaupt aussichtslos sei und daß es unmöglich wäre, durch Analyse der doch nur in totem Zustande der chemischen Untersuchung zugänglichen Bestandteile des Protoplasmas zum chemischen Verständnis des lebenden Protoplasmas zu gelangen, was ja das Endziel aller Bemühungen ist. Und schließlich würde im besten Falle immer noch die Frage offen bleiben, ob wirklich

die chemischen Eigenschaften der lebenden Substanz das für das Leben Alleinbestimmende sind. So meint J. REINKE [428], wie auch viele andere, daß „das Prinzip der Organisation und des Lebens der Zelle . . . in einer größtenteils jenseits der Grenze des mikroskopisch Erkennbaren gelegenen Struktur“ zu suchen wäre und „auf etwas ganz anderem, als auf den rein chemischen Eigenschaften der im Protoplasma prävalierenden Verbindungen“ beruhe; dabei bleibe aber nichts weiter übrig, „als die Gesamtheit der Verbindungen, welche die Analyse kennen lehrt, zum Protoplasma zu rechnen“ und eine Abtrennung zwischen Organplasma, d. h. der echten lebenden Materie, und dem Reserve- und Ergänzungsplasma, sowie Zersetzungsstoffen durchzuführen, d. h. eine Arbeit zu tun, die jeder materiellen Vorstellung über die Lebensmaterie zugrundeliegen und beim richtigen Gange dieser Untersuchung am nötigsten erscheinen muß.

Vom chemischen Standpunkte aus stellt das morphologisch und physiologisch als ein gemeinsames Ganzes charakterisierbare Protoplasma ein schwer zerlegbares Gemisch von höchst kompliziert gebauten Körpern vor, die uns meist in kolloidalem Zustande entgegentreten. Damit soll nicht gesagt sein, daß dieses Gemisch in allen seinen Teilen vollständig einheitlich ist. Der kolloidale Zustand der Substanzen schafft allein schon Bedingungen für das Entstehen von Phasen. Die einzelnen kolloidal-dispersen Teilchen des Plasmas bestehen aber wahrscheinlich oft selbst schon aus verschiedenartig zusammengesetzten Mischungen und gegenseitigen Lösungen. Es müssen Bedingungen vorhanden sein, welche die Möglichkeit einer räumlichen Trennung verschiedenartiger Substanzen im lebenden Plasma zulassen, wodurch die miteinander reaktionsfähigen Stoffe auseinander gehalten werden, obgleich die letzteren doch Bestandteile ein und desselben Protoplasmas bilden. Bei Zerstörung der mikroskopischen und ultramikroskopischen Struktur, bei allen Eingriffen, welche das natürliche physikalisch-chemische und chemische Gleichgewicht des Protoplasmas verschieben oder umstürzen, müssen Prozesse ins Werk treten, die im natürlichen Plasma infolge lokaler Isolierung der Substanzen nicht zustandekommen. Als natürliche Folge der zügellosen Reaktionen, die bei der Störung des Gleichgewichtes im Protoplasma während der chemischen Untersuchung in Gang gesetzt werden, können, selbst bei Ausschluß von Enzymreaktionen, auf rein chemischem Wege einerseits Substanzen und

Verbindungen entstehen, die dem normalen lebenden Plasma vollkommen fremd sind, andererseits Verbindungen aufgelöst und zum Zerfall gebracht werden, die gerade für das Zustandekommen der Lebenserscheinungen die größte Bedeutung besitzen.

Deshalb können wir nie vollkommen sicher sein, daß bei der vermutlich höchst ausgesprochenen Labilität der Protoplasmabestandteile alle natürlichen Substanzen des Protoplasmas für die chemische Untersuchung zugänglich sein werden. Dieser Umstand bildet vielleicht eins der allergrößten Hindernisse für das Verständnis der „lebenden Materie“; schon der Ausdruck „lebende Materie“ ist möglicherweise nicht vollkommen zutreffend und läßt sich gegenüber verschiedenen Einwänden nicht rechtfertigen. Bei den vielen Möglichkeiten kann die chemische Untersuchung des Protoplasmas nur ziemlich bedingte Geltung haben; bei dieser Unsicherheit unserer Erkenntnis muß damit gerechnet werden, daß wir vielleicht teilweise nicht die Substanzen des unveränderten Plasmas, sondern die Produkte seines mehr oder weniger weit vorgeschrittenen Zerfalles oder seiner Umbildung kennenlernen.

Bei solcher Beschränkung des Endresultates jeder chemischen Protoplasmauntersuchung, deren Ausmaß nicht sichergestellt werden kann, treten verschiedene Fragen auf, die der Beantwortung bedürfen. Zuerst die Frage nach der Bedeutung und Unerläßlichkeit der einzelnen nachgewiesenen Substanzen. Für diese Beurteilung stehen Qualität und Quantität der Körper in keinem Zusammenhang miteinander. Die wichtigste Bedeutung kann einem Körper zukommen, der nur in kleinen Mengen anwesend ist. Umgekehrt kann ein in großer Menge vorhandener Körper eine nur nebensächliche Hilfsrolle spielen. Die Zugänglichkeit der einzelnen Körper kann aber auch eine sehr verschiedene sein; sie muß nicht nur durch die Quantität, in welcher sie im Plasma vorhanden sind, bestimmt sein; sie ist es oft auch durch die Leichtigkeit ihrer Abtrennung, die ihrerseits wieder von dem Vorhandensein markanter Eigenschaften und von der Resistenz gegen die gebräuchlichen Abtrennungsmittel abhängt. Resistenter und mit scharf ausgeprägten Eigenschaften ausgezeichnete Körper, die nur in kleiner Menge im Plasma vorhanden sind, können viel leichter aus dem Substanzgemisch des Protoplasmas erhalten werden, als andere Körper, denen die genannten Eigenschaften fehlen. Zur völligen Analyse des Substanzgemisches des Protoplasmas bleibt somit immer noch ein sehr weites Arbeitsfeld übrig: labile, in

kleiner Menge vorhandene, sowie durch nicht genügend ausgeprägte Eigenschaften gekennzeichnete Körper entziehen sich der chemischen Prüfung, solange wir nicht die genügende Geschicklichkeit haben, auch diese Substanzen chemisch zu fassen.

Es stellen sich also bei der uns hier beschäftigenden Aufgabe, der lebenden Materie von chemischer Seite aus näher zu treten, die verschiedensten Hindernisse entgegen und es wird wohl noch sehr lange dauern, ehe wir zu einer einigermaßen befriedigenden Lösung des Lebensproblems in chemischer Hinsicht kommen werden. Selbstverständlich wird die Zuhilfenahme der Dynamik der lebenden Materie bei der Entscheidung der verschiedenen Fragen über die konstitutionellen Protoplasmabestandteile nicht vernachlässigt werden dürfen.

Bei der Behandlung des verschiedenartigen Materials, das uns in bezug auf die chemischen Bestandteile des Protoplasmas zur Verfügung steht, sind wir gezwungen, ganz ungleichwertige Angaben zu verwerten. Einerseits liegen schon tiefgehende chemische Charakterisierungen von Substanzen vor, für die es im weiteren nur mehr darauf ankommen könnte, die letzten Striche zum vollkommenen Strukturbilde zu ziehen. Merkwürdigerweise betreffen diese weit ausgebauten Kenntnisse die Bestandteile des Zellkerns. Dabei haben wir stets die Neigung, die nur für eine sehr beschränkte Zahl von Fällen festgestellten Tatsachen (freilich mit gewissem Vorbehalt und mit Zulassung gewisser artspezifischer Abweichungen und Variationen) auf alle Protoplasten zu übertragen und das verhältnismäßig dürftige Tatsachenmaterial zu verallgemeinern. Statt der langwierigen und schwierigen, aber sicheren chemischen Methode werden Surrogate in Form von Färbungsversuchen, Löslichkeits-, Verdaubarkeitsbestimmungen u. a. m. zur Erkennung der chemischen Bestandteile des Protoplasmas in weitem Ausmaße angewendet. Andererseits wird versucht durch Analogieschlüsse, durch Kombination einzelner in ihrer Gültigkeit sehr begrenzter Erfahrungen eine Vorstellung über die noch nicht bekannten Bestandteile des Plasmas zu bilden. Dieses letztere Verfahren betrifft hauptsächlich die Bestandteile des Zytoplasmas, in bezug auf das uns gegenwärtig wohl begründete Erfahrungen noch recht im Stiche lassen. Man operiert hier zur Bildung von rein chemischen Vorstellungen öfters mit physikalisch-chemischen Tatsachen, mit mikroskopischen Beobachtungen und



zwar nicht weniger gern, als mit den Methoden der chemischen Analyse. So ergibt sich ein sehr buntes Bild von mehr oder weniger, ja oft überhaupt nicht begründeten, vielmehr subjektiv gebildeten Vorstellungen, die zwar als Hilfshypothesen einen großen Wert besitzen, als Tatsachenmaterial jedoch noch viel zu wünschen lassen.

Die Protoplasma-Chemie müßte eigentlich mit allen morphologisch in verschiedener Weise differenzierbaren Gebilden rechnen. Doch ist es unmöglich, auf alle vielfach noch zweifelhaften Strukturbilder, die durch Fixierung erhalten werden und sehr variabel sind, chemisch einzugehen, selbst wenn sich diese färberisch differenzieren lassen. Außer den höchst komplizierten Verhältnissen beim Färbeverfahren, welches uns noch keine Berechtigung geben kann, gleich und verschieden sich färbende Protoplasmateile substantiell zusammenzufassen oder auseinanderzuhalten, muß noch berücksichtigt werden, daß wir in den Fragen der speziellen Mikrochemie sehr zurückstehen und unsere Erfahrungen nur einige wenige chemische Körper zu erkennen erlauben.

Zur Vereinbarung der chemisch und mikroskopisch ermittelten Tatsachen müßte es wohl sehr beitragen, wenn man künstliche Kolloid- und Kristalloidgemische herstellen (C. E. WALKER [536]) und an diesen die chemische Kenntnis mit dem mikroskopischen Bilde vergleichen wollte. Freilich würde man öfters Täuschungen ausgesetzt sein, doch wird bei genügend kritischem Vorgehen diese Forschungsrichtung künftighin vielleicht zum wichtigen Hilfsmittel werden und manches verständlich machen, was unserer Einsicht heute noch entgeht.

---

## Kapitel I

# Das Protoplasma als Ganzes

### 1. Die Lebenseinheit und die Grenzen des Lebenden

Die Summe aller Substanzen, welche den als „Zelle“ bezeichneten begrenzten Raum im lebenden Bauwerk eines Organismus ausfüllt, ist nicht identisch mit dem, was wir unter der Bezeichnung Protoplasma verstehen, sondern ist in viel weiterem Sinne einfach als Zellinhalt zu bezeichnen. Dieser Zellinhalt bildet im nackten oder im mit einer Zellhaut versehenem Zustande eine lebende Einheit des Organismus, die entweder allein stehend für sich einen selbständigen einzelligen Organismus, oder, bei mehr oder weniger weitgehendem Verlust der Selbständigkeit, in Verbindung mit gleich- oder verschiedenartigen benachbarten Einheiten einen Teil eines vielzelligen Organismus vorstellt. Die so aufgefaßte Einheit besteht nicht in allen ihren Teilen und nicht in allen ihren Stoffen aus dem, was wir unter Anwendung einer zwar öfters beanständeten Bezeichnung „lebende Substanz“ nennen können. Die Grenzen des Lebenden im Elementarorgan der Organismen werden verschieden gezogen und es besteht in dieser Hinsicht noch immer eine sehr große Meinungsverschiedenheit.

Selbst in der Bestimmung der Lebenseinheit ist aber noch keine völlige Übereinstimmung erlangt worden. Von manchen Forschern wurde die lebende Einheit in weit kleinere Gebilde verlegt, wodurch die Zelle schon aus vielen zusammenwirkenden Einheiten bestehen und demnach ein prinzipiell komplexes Gebilde vorstellen würde. Nach H. FISCHER [124] ist das Wesen der Organisation im Stoffwechsel, im labilen Zustand der Moleküle der lebenden Wesen zu suchen, wobei „der lebende Zustand sich bis auf die Moleküle zurückverfolgen ließe, daß wir somit an diesen zu unterscheiden hätten, ob die Substanz lebend oder tot ist“.

Dadurch begründete H. FISCHER in seiner Polemik mit E. BUCHNER die lebende Natur der Enzyme neben der des aktiven Plasma-eiweißes. Er nahm auch die Möglichkeit von lebenden Flüssigkeiten und flüssigen Organismen an, die den verschiedenen „Virus“-Arten zugrundeliegen können. In seiner theoretischen Vorstellung ging H. FISCHER demnach noch weiter, als seinerzeit O. LOEW [322], der es nur für möglich hielt „von einem einzigen Molekül aktiven Eiweißes, nicht aber von einem Molekül lebenden Eiweißes“ zu sprechen. Morphologisch und physiologisch scheint jedoch das Verlegen der lebenden Einheit in kleinere Gebilde, als die Zelle, geschweige denn in Moleküle, viel weniger begründet zu sein, so daß wir eigentlich keine Veranlassung haben, die Gesamtzelle nicht als die kleinste vollwertige Einheit des Lebens zu bezeichnen.

In Übereinstimmung mit der zumeist vertretenen Ansicht wollen wir die Zellhaut als ein totes Gebilde ansehen und für eine Ausscheidung der lebenden Substanz halten, obgleich sie von der Tätigkeit der letzten während des Lebens nicht unbeeinflusst bleibt und keinen nach ihrer Bildung unveränderlichen Teil der Zelle und des Organismus vorstellt. Von einigen Forschern (vgl. B. HANSTEEN-CRANNER, V. GRAFE) wird jedoch die Zellwand als ein, zwar nur bei behäuteten Zellen vorhandenes Ingredienz der lebenden Zelleinheit aufgefaßt. Natürlich müßte man dann auch außer der Zellwand jedem anderen Zellgebilde, welches den Charakter einer zur Festigkeit dienenden Skelettdifferenzierung besitzt, die Rolle eines Bestandteils der lebenden Materie absprechen. Die Folge davon wäre, daß neben dem äußeren Skelett der pflanzlichen und tierischen Zellen jede im Innern der Zelle ausgebildete Skelettdifferenzierung aus dem Bestande der lebenden Materie, des Protoplasmas, ausgeschlossen werden müßte.

In bezug auf den Zellsaft und die tropfbar flüssigen Vakuolen, welche die verschiedensten Substanzen in wasserlöslichem und manchmal ausgefälltem oder kristallinischem Zustande enthalten, besteht in der Definition des Lebenden keine Meinungsverschiedenheit. Diese Gebilde werden samt den darin enthaltenen Stoffen allgemein aus dem Begriffe Protoplasma eliminiert (F. SCHWARZ [478], A. KOSSEL [228]). Dennoch kommt dem Zellsaft und den Vakuolen die größte Bedeutung im Zellgeschehen zu und A. TSCHIRSCH [522] verlegt die hauptsächlichste chemische Arbeit der Zelle in die Grenzschicht zwischen Plasma und Zellsaft, wo-

bei zugleich ein Teil der Zellwand in engsten Beziehungen zu den in der Zelle verlaufenden chemischen Prozessen stehen soll.

Im weiteren bleibt von der Zelle der mehr oder minder zähflüssige Inhalt übrig, in dem der dichtere und spezifisch-schwerere Zellkern, die sog. Mikrosomen und die verschiedenen von Fall zu Fall variierenden, biologisch, morphologisch und chemisch nicht zu vereinigenden Formelemente eingebettet sind, welche jedoch auch vollkommen fehlen können. Bei Ausschluß der letzteren, die schon ihrer Inkonstanz wegen nicht als unbedingt notwendige Bestandteile des Zellinhaltes gelten können, als meta-, paraplastische und ergastische Gebilde bezeichnet werden, im Einzelnen entweder mit besonderen Funktionen versehen sind oder eine nebensächliche, zum Stoffaustausch und zur Ernährung dienende Bedeutung haben und als Protoplasmaprodukte entstehen, bleibt die zähflüssige, entweder optisch leere, oder mit Körnchen oder Mikrosomen versehene, nach E. STRASBURGER als Zytoplasma bezeichnete Substanz und die Zellkernsubstanz, das Karyoplasma übrig: diesen zusammen wird zum Unterschied von den genannten engeren Begriffen die Bezeichnung Protoplasma oder Plasma im folgenden zugeeignet, wie dies schon vielfach früher geschehen ist. Die Gesamtheit des Zytoplasmas und des Zellkerns bildet zugleich den als lebende Substanz oder lebende Materie zu bezeichnenden Teil der Organismen, ohne daß aber damit gesagt sein soll, daß alle chemischen Substanzen, die hier gefunden werden, tatsächlich zu den Lebensbestandteilen des Protoplasmas gehören.

Es ist noch im höchsten Grade fraglich, ob die im Zellplasma sichtbaren Körnchen oder Mikrosomen, oder doch der größte Teil derselben, wirklich zum Bestande des Protoplasmas gehören und nicht nebensächliche Hilfs-, Ausscheidungs- oder andersartige Stoffe und Gebilde vorstellen. Ihre Zusammensetzung ist uns noch unbekannt, ganz ebenso wie ihre Beziehungen zur homogenen, optisch leeren kolloidalen Umgebung. Allem Anscheine nach haben wir es mit meta- oder paraplastischen Körpern zu tun und so wollen wir — in Übereinstimmung mit der allmählich durchdringenden Vorstellung über die Mikrosomen — alle sichtbaren, in Menge und Größe variierenden Einschlüsse dieser Art aus dem Begriffe Protoplasma ausschließen. Weiter können wir die Möglichkeit einer mechanischen Durchtränkung des echten Protoplasmas mit ihm selbst fremden Stoffen in wässe-



riger Lösung nicht für ausgeschlossen, sondern eher für sehr wahrscheinlich und sogar notwendig halten, da das Protoplasma bei seinem Stoffwechsel Nahrungsstoffe verbrauchen muß und diese in gelöstem Zustande den Weg ins Protoplasma-Innere finden müssen.

Eine richtige Abtrennung des oft als Bioplasma bezeichneten echten Protoplasmas von den genannten nicht konstitutionellen Bestandteilen ist noch nie gelungen, weshalb denn in den Protoplasma-begriff noch viele Nebensstoffe und Nebengebilde inbegriffen sind. Andererseits werden von manchen Autoren (A. MEYER [348]) fast alle faßbaren Substanzen ausgeschlossen, so daß endlich die Gefahr besteht, nichts mehr von den real existierenden Stoffen im Protoplasma zu finden. Das eben Gesagte zeigt wohl deutlich, wie schwer es ist, das „echte“ Protoplasma analytisch zu behandeln. Wenn wir dieses aber nicht tun wollen, so würde die chemische Protoplasmauntersuchung in eine Zellen- und Gewebeanalyse ausarten und uns nicht weiterbringen. Nur durch das strengste Auswerten der Analysen von ganzen und von nach Möglichkeit in ihre morphologischen Elemente zerlegten Zellen, durch sorgfältige Beobachtung des mikroskopischen Verhaltens der Zelle und ihrer Teile bei Einwirkung von passenden Reagenzien, unter verschiedenartigen experimentellen Bedingungen und beim natürlichen Leben und Funkzionieren, ferner durch geschickte Zusammenstellung aller auf verschiedene Weise erhaltener Kenntnisse wird man dem Lebenssubstrat, dem Protoplasma, auch von chemischer Seite einigermaßen näher zu kommen hoffen.

## 2. Die metaphysischen Vorstellungen (A. MEYER)

Die Hilflosigkeit, mit der wir nach einer selbst ergebnisreichen chemischen Untersuchung der Protoplasmabestandteile der Frage über das Lebensproblem gegenüber stehen, hat Viele veranlaßt, zu einer metaphysischen Erklärung des Lebens zu greifen und dieses, sowie die spezifischen Eigenschaften der Organismen, durch Annahme der Existenz von unsichtbaren und unfäßbaren Lebenselementen „verständlich“ zu machen. Eine auf den Errungenschaften der Physik und Chemie der neueren Zeit sich zu stützen versuchende Vorstellung hat A. MEYER [348] in seiner Vitül- und Mionentheorie entwickelt und von allen hypothetischen auf materieller Grundlage fußenden Anschauungen wollen wir hier nur diese eine anführen.

Die durch chemische Mittel und Methoden faßbaren Substanzen des Protoplasmas werden alle von A. MEYER als ergastische Stoffe aus dem Begriff des Lebenden ausgeschieden und durch im Zytoplasma gelöste, unsichtbare, eine sehr komplizierte Konstitution besitzende Lebenseinheiten, die sog. Vitüle ersetzt, „welche die Unterschiede zwischen der homogenen Zytoplasmaflüssigkeit und toten kolloiden wässerigen Lösungen wesentlich verursachen“, eine „vererbare Maschinenstruktur besitzen und in einem einkernigen Protoplasten mehrfach vorhanden sind“, wobei „für jedes Organ besonders gebaute Vitüle“ angenommen werden. Für die Vitüle berechnet A. MEYER das annähernde Gewicht von  $6,75 \cdot 10^{-15}$  mgr., was etwa 482 Eiweißmolekülen unter Zugrundelegung des Molekulargewichtes des Hundehämoglobins entsprechen würde. Die maschinenartig gebauten Vitüle sind nach A. MEYER aus bedeutend kleineren Bauelementen zusammengesetzt, die einer Größe entsprechen, mit der die moderne Physik noch nicht zu tun hatte. „Die so kleinen Vitüle . . . können also nicht aus Molekülen oder Atomen der chemischen Substanzen aufgebaut sein, da von diesen viel zu wenig in ein Vitül hineingingen . . . ich nehme als die kleinsten raumerfüllenden Realitäten, die zum Aufbau der in sich geschlossenen Systeme, welche ich Vitüle nenne, dienen, diesen ähnliche, nur viel kleinere Gebilde an, wie die Elektronen, und nenne sie Mionen. . . Ein Mion müßte wohl mehr als 2000 mal weniger Masse besitzen, als ein Elektron.“

Die Lebenseinheiten der Vitül- und Mionenhypothese sollen aus den chemischen Körpern der Umgebung entstehen und beim Absterben in die erst dann zu Tage tretenden Stoffe des toten Plasmas übergehen: „Diese Mionen können nur durch Zertrümmerung von Atomen gewonnen werden, zu welcher dem Protoplasma Energie, die durch Atmungsprozesse frei wird, zur Verfügung steht. Die Mionen sind auch vielleicht die Ursache von Energieformen, welche die Eigenart der Lebenserscheinungen mit hervorrufen . . . Da man annehmen muß, daß die Mionen nur innerhalb der lebenden Zelle existenzfähig sind und beim Absterben des Protoplasten in den Zustand der in der toten Natur beständigen raumerfüllenden kleinsten Realitäten übergehen, so werden sich also aus den Bruchstücken der Vitüle chemische Substanzen bilden, welche wir bei der chemischen Untersuchung des Protoplasten finden werden“. Die von der Hypothese ge-

forderte der Atombildung entsprechende Energieabgabe müßte im Momente des Todes als Temperaturerhöhung zu erkennen sein. A. MEYER gibt zwar an, daß es bis jetzt nicht gelungen sei, eine Temperaturerhöhung im Momente des Todes festzustellen, doch ist dies schon mehrmals geschehen und zwar neuerdings erst wieder von W. LEPESCHKIN. Freilich wurde die Wärmeabgabe von anderen Forschern anders erklärt, so schrieb sie LEPESCHKIN der Zersetzung von unbeständigen Verbindungen zwischen Eiweiß und Lipoiden zu. Bei der Zweifelhaftigkeit auch dieser Erklärung, würde man besser die tatsächlich konstatierte Wärmeabgabe im allgemeinen mit dem Zustandekommen von Reaktionen in Verbindung bringen. Solche Reaktionen kommen vielleicht bei der im Augenblick des Todes eintretenden Vermischung früher lokal im Plasma getrennter reaktionsfähiger Körper zustande, wobei auch gewisse physikalisch-chemische Prozesse eintreten müssen, die ebenfalls mit einer Energieabgabe verbunden sein können.

Einer der wichtigsten Einwände, den man der Hypothese von A. MEYER machen kann, ist, daß die während des Atmungsprozesses frei werdende Energie kaum für die eine kolossale Energieintensität voraussetzende Atomzerstrümmerung verantwortlich gemacht werden kann. Die beim Atomzerfall in Frage kommenden Energiemengen sind so unmeßbar groß, daß sie in keinem Falle mit der Atmungsenergie in Parallele gestellt werden dürfen. Weiter kann die Annahme von besonderen Energieformen, welche die Anwesenheit von Mionen im lebenden Protoplasma hervorrufen könnte, nur als ein Ausweg aus unserer Hilflosigkeit erscheinen und C. OPPENHEIMER [388] hat wohl völlig recht, wenn er sagt, daß er „nicht einzusehen vermag, in welcher Hinsicht uns eine solche Annahme einer noch nicht gemessenen und beobachteten neuen Energieform irgendwie in der Erklärung der eigentlichen Lebensrätsel weiterbringen kann“. Auch ist (A. KIESEL [213]) „der Weg vom Leben zum Tode, von den Mionen und Vitülen zum Atom, vom Atom zum faßbaren Molekül einer chemischen Verbindung viel zu groß und verwickelt und mit viel zu starken Energieumsätzen verbunden . . ., als daß man erwarten könnte, wenn auch nur annähernd die gleichen Substanzen bei dieser immensen und komplizierten Synthese in verschiedenen Fällen zu erhalten. Und dennoch müßte es so sein: der tote Organismus ist doch immer aus den gleichen oder wesentlich

ähnlichen Atomkomplexen zusammengesetzt. Diese Tatsache ist geeignet die Mionen- und Vitülhypothese völlig zu stürzen. Sonst müßte auch ein bei starker Explosion zusammenstürzendes Gebäude immer dieselben Trümmerstücke von gleicher Form und Zusammensetzung bilden, ohne dabei durch die sich entzündenden Gase des Explosionsstoffes mit seinen verbrennlichen Teilen Feuer zu fangen.“

Die Vitülhypothese, welche nach A. MEYER „eine Forderung der mikroskopischen Morphologie ist“ und „kaum etwas Hypothesisches an sich“ hat, ist, solange sie nicht mit der Mionenhypothese verbunden wird, ein Phantasiegebilde, das immerhin noch eine einigermaßen materielle Grundlage hat. Die Mionenhypothese aber, welche die Vitülhypothese vervollkommen soll, tritt schon in den Bereich der „Ultra-Elektronen“ und kann von keinem Standpunkt aus den geringsten heuristischen Wert beanspruchen.

### 3. Das Protoplasma als Substanzgemisch

In bezug auf die Zusammensetzung der das echte Protoplasma oder „Bioplasma“ bildenden Substanzen ist bis jetzt keine allgemeine, geschweige denn erschöpfende Anschauung entwickelt. Die Einen verneinen überhaupt die Möglichkeit einer chemischen Definition, indem der Begriff Protoplasma von ihnen nur morphologisch aufgefaßt wird. Bei dieser Vorstellung, welche die Gesamtheit der im morphologisch differenzierten Protoplasma anwesenden Stoffe als Protoplasmabestandteile bezeichnet, ohne mit ihrer physiologischen Bedeutung zu rechnen, wird dennoch gewöhnlich seit H. v. MOHLS [358—359] Zeiten das Eiweiß als wichtigste Grundsubstanz des Protoplasmas genannt (J. v. HANSTEIN [162]), ohne daß aber damit die wesentliche Rolle und Bedeutung anderer Körper verneint würde. Chemisch bleibt bei dieser Vorstellung das Protoplasma demnach ganz unbestimmt.

Die Bedeutung, welche der die inneren Strukturverhältnisse der Zelle berücksichtigenden Mikrophysik zukommt, und die von dieser der Mikrochemie gegenüber eingenommene Stellung wurde in neuerer Zeit von J. GICKLHORN [135] hervorgehoben. GICKLHORN richtet sich gegen die in der Mikrochemie unvermeidliche, getrennte Behandlung von einzelnen Substanzen des Protoplasmas mit folgenden Worten: „Was in der Natur ein unbegrenztes Ganzes ist, ist durch das Übergewicht chemischer Arbeitsmethoden und Problemstellungen so weit gesondert wor-



den, daß man nur zu leicht geneigt ist, auch dort sachliche Gegensätze oder Grenzen zu sehen, wo sie keinesfalls bestehen können“ (S. 96). Zugleich verweist GICKLHORN auf die Wichtigkeit, welche der bestimmten Lokalisation von Protoplaststoffen zukommt, wo die Mikrochemie nur eine orientierende Rolle spielen kann, der Mikrophysik jedoch eine ausschlaggebende Bedeutung zukommt.

Obleich das Protoplasma in keinem Falle eine Substanz sein kann, die sich durch chemische Formeln ausdrücken ließe, so trifft man doch auf Anschauungen, in denen von „Molekülen des Protoplasmas“ gesprochen wird. Die Annahme dieses hypothetischen materiellen, fast mysteriös erscheinenden Körpers vereinigt je nach dem Geschmacke der Autoren die Gesamtheit aller in der Zelle bekannten ständig vorkommenden Bestandteile bald zu einem einzigen riesig großen Protoplastmolekül, bald zu einem chemischen Komplex von wenigen Körpern. Als Riesmolekül wurde das Protoplasma zuerst von PFLÜGER betrachtet (1875), dessen Anschauung auch im Protoplastin von J. v. HANSTEIN (1880) zum Ausdruck kam. Eine ähnliche Vorstellung wurde später von A. DANILEWSKY [81] entwickelt, der das Protoplasma als molekularen Komplex bezeichnete. Dieser Komplex sollte nicht einfach aus Atomen oder einfachen Radikalen, sondern aus schon komplexen Molekülen bestehen und keine Mischung, in der jedes Element unabhängig existieren und wirken könnte, sondern eine Vereinigung dieser komplexen Moleküle bilden, die wie ein homogener und einziger Stoff reagieren; die Hauptrolle in diesem immensen Molekül sollte allerdings dem Eiweiß zukommen. Das ganze Protoplastmolekül sei imstande, sich an die äußeren Bedingungen der Umgebung anzupassen und eine Evolution in der phylogenetischen Entwicklung in Verbindung mit der Evolution des komplexen Eiweißmoleküls durchzumachen, wobei sich neue Gruppen an den zu Anfang bestehenden Komplex anfügen können. So sollte der aromatische Kern zeitlich später im Eiweißmolekül entstanden sein (vgl. A. BLAGOVESCHENSKI [34]). Mit den von DANILEWSKY entwickelten, chemisch sehr unklar erscheinenden Vorstellungen über das Protoplasma stimmen, wenigstens in den Hauptzügen, auch die von F. BOTTAZZI verteidigten Ansichten gut überein [38].

„Was aber können wir von der chemischen Zusammensetzung des Protoplasmas sagen?“, fragt BOTTAZZI in seiner Zusammen-

stellung (S. 95) und beantwortet diese Frage mit der folgenden Bestimmung: „Wir können nicht behaupten, daß es (das Protoplasma) ein undefinierbares Gemenge von verschiedenen Substanzen sei, die sich beständig zersetzen und wieder erneuern, und daß dieses Gemenge sehr veränderlich sei. Das Protoplasma ist der Träger und Übermittler der erblichen Merkmale der lebenden Organismen, es ist das Substrat der konstanten Formen und Funktionen der Grundgewebe; es muß also notwendigerweise ein Stoff sein, der einerseits chemische und physikalisch-chemische Merkmale hat und andererseits bestimmte Formen annimmt“ . . . „Die verschiedenen zusammengesetzten Stoffe bilden nicht ein Gemenge, welches das Protoplasma vorstellte, sondern vielmehr eine außerordentlich komplizierte Substanz, die wahrscheinlich als Kern einen Komplex von Proteinmolekülen hat, an welche die verschiedenen . . . Stoffe, einige chemisch, andere physikalisch-chemisch gebunden sind; denn der Umstand, daß wir durch chemisch-analytische Verfahren aus den Protoplasmen Proteine, Fette, Saccharide, Salze usw. extrahieren können, schließt nicht notwendigerweise in sich, daß die Moleküle dieser Stoffe sich frei nebeneinander befinden und ein mehr oder minder von Wasser durchtränktes Gemenge bilden. Niemand sagt, das Lecithin sei ein Gemenge von Glyzerin, Fettsäuren, Phosphorsäure und Cholin, weil man diese Körper aus ihm erhält“ . . . „von jedem differenzierten Protoplasma muß man also annehmen, daß es aus Molekülen einer Substanz zusammengesetzt ist, die chemisch sehr kompliziert, aber von im Mittel konstanter Zusammensetzung ist“.

In anderer flüchtiger und ebensowenig überzeugender Weise begründet N. IWANOW [188] die Annahme von Protoplasma-molekülen: „das Molekül des Protoplasmas erscheint im höchsten Grade kompliziert, wobei einzelne seiner Bestandteile sehr fest untereinander verbunden sind, was aus dem Umstand zu ersehen ist, wie schwer diese durch Fermente und Säuren abzuspalten sind. Mit dieser komplizierten Struktur verbinden wir unwillkürlich auch jene verwickelten und vielfältigen Funktionen, die wir dem Protoplasma zuschreiben“ (S. 453).

Allen Vorstellungen über das Protoplasma, als einer einheitlichen aus einem oder mehreren gleichartig aufgebauten, in höchstem Grade komplizierten Molekülen bestehenden Substanz fehlt jede experimentelle Grundlage. Es sind ganz spekulative

Annahmen, die kaum jemals eine sichere Basis gewinnen können.

W. LEPESCHKIN [279] geht in seinen Anschauungen über die Chemie des Protoplasmas lange nicht so weit, wenn er „die leblosen Substanzen, die das tote Protoplasma . . . zusammensetzen, von den Substanzen des lebenden Protoplasmas . . . herkommen“ läßt und „als Produkte einer chemischen Zersetzung“ betrachtet, da nach seiner Äußerung „die lebenden Organismusteile nicht aus einer einheitlichen, sondern aus mehreren oder vielen chemisch-individualisierten Substanzen bestehen“.

Diese Anschauung nähert sich der am meisten verbreiteten Vorstellung über die chemische Beschaffenheit des Protoplasmas, nach der dieses aus einem sehr komplizierten Gemisch verschiedenartiger, zumeist in kolloidalem Zustande sich befindender Körper besteht, unter denen die Proteide die am kompliziertesten aufgebauten zu sein scheinen. Diese Auffassung wurde schon ganz im Anfang der Protoplasmaforschung von SCHLEIDEN, BRÜCKE, HOFMEISTER, SACHS, REINKE und vielen anderen vertreten und scheint am besten mit dem vorhandenen Tatsachenmaterial übereinzustimmen. Unter den vielen selbständigen chemischen Bestandteilen des Protoplasmas wurde bald den einen, bald den andern, den eiweißartigen oder den lipoidartigen Stoffen die größte Bedeutung zugeschrieben, ohne daß eine dieser Stoffgruppen fehlen durfte. Als nun E. BUCHNER [48] die obenerwähnte Vorstellung von H. FISCHER über die lebenden Enzyme und über die lebenden chemischen Moleküle korrigierte, wobei er die aus den Betrachtungen von H. FISCHER folgende Identität von lebenden und chemisch aktiven Körpern ablehnte, hob er hervor, daß nur Gemenge von Stoffen lebend sein können, „denn nur durch die Wechselbeziehungen zwischen den verschiedenen chemischen Stoffen kommen jene Erscheinungen zustande, deren Gesamtheit man als Lebensvorgänge bezeichnet.“

#### 4. Die wesentlichen und nebensächlichen Substanzen des Protoplasmas

Vom Standpunkte aus, daß das Protoplasma ein kompliziertes Gemisch von verschiedenen Körpern vorstellt, wollen wir nun versuchen, einen kurzen Überblick dessen zu geben, was uns die chemische Analyse bei kritischem Verhalten und Rücksichtnahme auf die morphologischen Verhältnissen ergeben kann.

Als lebend bezeichnete A. KOSSEL [228] seinerzeit nur den Primordialschlauch und den Zellkern, wobei er die Notwendigkeit der Abgrenzung der wesentlichen von den unwesentlichen Substanzen hervorhob, da reines Plasma überhaupt nicht zu erhalten ist. Als wesentliche, oder „primäre“ Zellstoffe im Gegensatz zu den „sekundären“ können nur diejenigen angesehen werden, welche in allen Zellen enthalten sind. Die zwei ihrer Bedeutung nach unterscheidbaren Stoffgruppen werden in anderer Weise von A. KOSSEL als „Bestandteile“ und „Einschlüsse“ bezeichnet [239]. Zur ersten Gruppe sollten die Eiweißkörper und Nukleine, die Lecithine und das Cholesterin und endlich ein Teil der anorganischen Bestandteile der Zelle gehören.

Trotz theoretischer Berechtigung dieser Einteilung, welche auch von W. LEPESCHKIN für den Fall anerkannt wird [279], daß es sich nur um den Chemismus des Plasmas handelt, stellen sich doch große Hindernisse entgegen, wenn man zugleich das Protoplasma vom Standpunkt der Kolloidchemie behandelt; wir müssen ja in betreff der kolloidchemischen Eigenschaften des Protoplasmas mit W. LEPESCHKIN anerkennen, daß wir „nicht imstande sein würden, in allen Fällen lebende und leblose Bestandteile der Zelle separat zu studieren“ [277].

Zu allererst wird hier das im aktiven Zustand des Protoplasmas bei weitem alle übrigen chemischen Verbindungen an Menge übertreffende Wasser in Betracht gezogen werden müssen. Die in einem Organismus, Organ, Gewebe oder Zelle vorhandene Wassermenge ist bei normalen Bedingungen sehr variabel (vgl. F. BOTTAZZI S. 8--16 [38]). Im latenten Leben enthalten die Samen 8 bis 14 % Wasser, das als hygroskopisches, zum Teil als Kristallisationswasser anzusehen ist. Das im aktiven Leben vorhandene Wasser, dessen wichtigsten Teil selbstverständlich bei Ausschluß des Zellsaftes das Quellungswasser der Zellkolloide bildet, hängt in bedeutendem Maße vom Verhältnis Skelettsubstanz: Protoplasma ab und kann deshalb gewissermaßen als Kennzeichen der Lebensenergie der Zellen und der Gewebe dienen. Natürlich erhält man deshalb aus den direkten Bestimmungen des Wassergehaltes von Geweben noch lange keine Vorstellung über die im Protoplasma ihrer Zellen wirklich vorhandene Wassermenge. Die skelettärmsten oder skelettlosen und vakuolenarmen tierischen Gewebe enthalten etwa 80 % Wasser. Nach den neuesten Angaben von L. LEMATTE, G. BOINAT und E. KAHANE



[271] enthalten verschiedene Organe von Säugetieren von 60,8 bis 83,5 % Wasser bei 6,44 bis 13,9 % des Trockenrestes an Mineralstoffen, wobei die einzelnen Mineralstoffe in ihrer Menge nach der Tierart und individuell schwanken. Desgleichen wird für die Plasmodien der Myxomyceten, die sehr skelettarme Protoplasmata bei gleichzeitiger Armut an Zellsaft (J. REINKE [428]) vorstellen, ein Wassergehalt von 70 bis 94 % angegeben (W. HOFMEISTER [173], J. REINKE [426], W. LEPESCHKIN [279]).

Die stets konstatierte Verminderung des Wassergehaltes im Laufe der Entwicklung [49] muß zweifellos mit dem Altern der Skelettalbuminoide in Verbindung gebracht werden. Ob aber das Protoplasmaeiweiß gleich dem Skeletteiweiß einer Alterungsveränderung unterliegt, bleibt bis jetzt noch immer unentschieden, wenn es auch recht wahrscheinlich ist (V. RŮŽIČKA [447]). Der ohne sichtbare Schädigung des Protoplasmas von verschiedenen Organismen unter dem Einfluß von äußeren Bedingungen ertragbare Wasserverlust kann je nach dem Objekte in weiten Grenzen variieren und ganz bestimmt ist die Empfindlichkeit gegen Wasserverlust im Protoplasma verschiedener Wesen nicht die gleiche. So kann z. B. das Muskelgewebe des lebenden Frosches ohne Schaden seinen etwa 79proz. Wassergehalt auf 26 bis 18 % bringen, während der Gesamtkörper des Menschen seinen Wassergehalt nur von 63 % bis auf 53 % erniedrigen kann (F. BOTTAZZI S. 20 [38]). Weiterhin kann das Leben, freilich in latenter Form oder in Form der Anabiose bei vielen Pflanzen und Tieren hauptsächlich der niederen Gruppen in lufttrockenem Zustande, oft aber auch bei viel weitergehendem Wasserentzug durch Aufbewahren über wasserentziehenden Mitteln oder Austrocknen bei einer selbst 100° übersteigender Temperatur (vgl. W. PFEFFER II, S. 87, 321, 293 [408]) erhalten bleiben; dabei muß es sich nicht einmal immer um schon normal austrocknende Lebensstadien, wie Samen oder Sporen handeln. Abgesehen von diesen Ruhestadien, bei denen ein Wasserverlust bis zur Luft- und Exsikkatortrockenheit ohne jegliche Vorsichtsmaßregeln ohne Schädigung ertragen wird, können nach den Versuchen von W. ILJIN [182] auch wasserreiche lebensaktive Pflanzengewebe bei allmählicher Wasserentziehung unter besonderen schonenden Bedingungen eine Exsikkatortrockenheit längere Zeit ertragen, ohne abgetötet zu werden.



Diese größtenteils schon längst bekannten Tatsachen lassen die Frage, ob das freie Wasser zu den Grundstoffen des lebenden Protoplasmas gehört, in negativem Sinne beantworten. Diese Verneinung betrifft nicht nur das Vakuolenwasser, von dem man voraussagen konnte, daß es nicht zum Bestand des Protoplasmas gehört, sondern auch das Quellungs- und vielleicht das Hydratationswasser der kolloidalen Bestandteile des Protoplasmas. Das ganze Wasser im Protoplasma ist also kein Konstitutionsbestandteil desselben, sondern nur eine Bedingung für seine aktive Lebensäußerung. Selbstverständlich darf die einfachere Rolle des Wassers als Lösungsmittel und als Reaktionsmilieu im aktiven Protoplasma nicht vergessen werden.

Neben den Organismen, die eine weitgehende meistens nur in bestimmten Entwicklungsstadien und oft nur bis zu einer gewissen Grenze zulässige Wasserentziehung ertragen, gibt es auch andere, deren Lebensfähigkeit anscheinend schon durch teilweisen Entzug des Vakuolenwassers beeinträchtigt wird. Das Protoplasma wird ganz allgemein in aktivem Zustande als ein flüssig-kolloidales System betrachtet, dessen Zustand durch das vorhandene Wasser bedingt ist, wobei „die lebende Substanz offenbar eine sehr gleichmäßige Zusammensetzung, was ihr Verhältnis zum Wasser anlangt,“ besitzt (F. BOTTAZZI, S. 39 [38]). Vielleicht würde man deshalb über die Rolle des Protoplasma-Wassers und über die Austrocknungsfähigkeit der Organismen die richtigste Vorstellung gewinnen, wenn man annehmen wollte, daß eine Schädigung und ein Absterben der Protoplasmas nicht durch Entziehung oder Entfernung eines notwendigen Plasmabestandteiles, sondern durch physikalische, und zwar reversible oder irreversible Veränderungen der Plasmakolloide hervorgerufen wird, Veränderungen die ähnlich wie beim Wasserentziehen auch bei andersartigen Eingriffen eintreten können. Natürlich müßte auch mit der Möglichkeit einer Selbstintoxikation infolge Konzentrationserhöhung von giftigen, bei genügender Verdünnung des Plasmas diesem unschädlichen Stoffwechselprodukten gerechnet werden. Wenn wir eine verschiedene Sensibilität und verschiedene Neigung zur Denaturierung der kolloidalen Protoplastenteile bei verschiedenen Organismen annehmen wollten — dieses scheint einer experimentellen Prüfung zugänglich zu sein (vgl. V. RUŽIČKA [447]) — so könnte vielleicht die stark variierende Resistenz der verschiedenen Protoplasten gegen

Wasserentziehung und gegen andere Eingriffe unserem Verständnis näher gebracht werden. Bei den spezifischen Eigenschaften des Protoplasmas verschiedener Arten kann die Spezifität nicht allein im Unterschied der chemischen Zusammensetzung, sondern auch im Unterschied der rein physikalischen Eigenschaften seiner Kolloide bestehen. Es wäre noch hinzuzufügen, daß immer die Frage offen bleibt, ob beim Überschreiten der zulässigen Austrocknungsgrenzen dieser Prozeß selbst oder der Prozeß der nachfolgenden Wasserzugabe bei den Absterbeerscheinungen bestimmend ist.

Einen nie fehlenden Bestandteil des Protoplasmas bilden die Mineralsalze, doch läßt sich die Frage über ihre Beteiligung am Aufbau des Protoplasmas nur mangelhaft beantworten. Jedenfalls ist es nicht zu verkennen, daß der Eintritt von Mineralstoffen in die Zelle kein einfach mechanischer ist und sich deutlich eine gewisse Wahlverwandtschaft des Protoplasmas zu den einzelnen Elementen kundgibt. Die zum Boden oder Wasser in engen Beziehungen stehende Pflanze, in der der Mineralstoffgehalt viel größeren Schwankungen ausgesetzt ist, als in den Tieren, gibt trotzdem nicht die mineralische Zusammensetzung des Bodens oder des Wassers wieder. Das ist ganz deutlich am Überwiegen des Kaliums im Vergleich zum Natrium zu sehen, worüber das klassische Beispiel von *Lemna trisulca* (WOLFF [353]) Zeugnis ablegt. Das gleiche gilt auch für die in Wasser lebenden Tiere (A. MACALLUM [335]), von denen jedes bei gleichen Bedingungen seine besondere Mineralzusammensetzung hat und nach A. MACALLUM [336] die Zusammensetzung des Meerwassers lang vergangener Zeiten in bezug auf die Mineralstoffe wiedergeben soll.

Die Notwendigkeit der Mineralstoffe für die Bildung und das Bestehen der lebenden Substanz steht ganz außer Zweifel. Das Fehlen oder der Mangel an Mineralstoffen führt zum Tode jedes Organismus oder zu schweren Störungen seiner lebenden Substanz. Besonders klar ist dies für Pflanzen festgestellt worden, in denen die Umgestaltung der anorganischen Welt in die organische verwirklicht wird; die Pflanzen können ohne Darbietung gewisser mineralischer Stoffe nicht aufgezogen werden und für sie beherrscht das bekannte Gesetz des Minimums in bezug auf das Mineralbedürfnis die ganze Entwicklung und das ganze Gedeihen. Zweifellos muß dieses Gesetz, nach welchem das im Minimum vorhandene, unersetzbare Element der Entwicklung

des Organismus und an erster Stelle seines Protoplasmas eine Grenze setzt, auch für die Tierwelt volle Anwendung finden. Und doch können wir noch nicht sagen, ob der Salzgehalt des Protoplasmas nur als notwendige Lebensbedingung, oder als notwendiger Konstitutionsbestandteil desselben aufzufassen ist. Es wird wohl das Richtigste sein, dem Salzgehalt gleichzeitig eine direkte und indirekte Beteiligung am Aufbau des Protoplasmas zuzuschreiben.

Die Pflanze verlangt zum mindesten Kalium, Kalzium, Magnesium, Eisen, Schwefel und Phosphor. Bei tierischen Organismen fügen sich diesen noch Natrium und Chlor hinzu, so daß die tierische Zelle größere Anforderungen an die Außenwelt zu stellen scheint. Da das Tier aber kein autotropher Organismus ist, so läßt sich die Frage über seine Ansprüche weniger leicht klären. Von den genannten Elementen dienen nur Schwefel und Phosphor zum Aufbau der verbrennlichen Verbindungen des Protoplasmas. Für spezielle Fälle ist die organische Verbindungsform für das Magnesium im Chlorophyll und für das Eisen im Hämoglobin bekannt. In anderen Fällen scheint der ionisierte Zustand der Mineralstoffe des Plasmas der gewöhnliche zu sein. Obgleich einige andere Einzelheiten über das Verhalten der Mineralstoffe in der Zelle noch bekannt sind (vgl. O. LOEW [325, 327]), kann man ihre spezifische physiologische Bedeutung höchstens erraten, nicht aber erweisen. Man muß den starken Einfluß der Mineralstoffe als Elektrolyte auf die Kolloidbestandteile des Plasmas und auf die verschiedenen im Organismus verlaufenden Reaktionen anerkennen und doch fehlt es bis jetzt am nötigen Verständnis der Möglichkeit einer Bindungsart zwischen Mineralsalzen und Protoplasmakolloiden (vgl. S. G. ZONDEK [568]).

Die Darstellung von Neutralsalz-Aminosäurenverbindungen von P. PFEIFFER u. a. [410: 10; 179; 216] hat uns anscheinend der Lösung von vielen Fragen über die Mineralstoffe des Plasmas etwas näher gebracht. Eine große Beachtung verdienen hierbei die Ausführungen von B. ROBERTSON [434, 435], welcher die molekulare Konzentration der Eiweißstoffe im Protoplasma mit derjenigen der Mineralstoffe für vergleichbare Größen hält. Daraus müßte nach ROBERTSON folgen, daß auch die Rollen der Eiweißstoffe und Mineralbestandteile im Protoplasma vergleichbare Größen vorstellen. Bei Nichtbeachtung dieses Verhältnisses könnte die Bedeutung der Mineralstoffe im Zellen-

leben leicht unterschätzt werden. Bei Gleichheit der molekularen Konzentrationen mit Eiweißstoffen können dagegen die Mineralsalze die Bedeutung von Stoffen besitzen, welche mit den Eiweißmolekülen Salz-Eiweißverbindungen bilden, deren Eigenschaften von denjenigen der freien Eiweißstoffe abweichen müßten (P. PFEIFFER [410]). Freilich sind die von P. PFEIFFER künstlich hergestellten Salz-Aminosäureverbindungen im allgemeinen wenig stabil, so daß auch die Salz-Eiweißverbindungen unstabil sein müßten, doch ist zu beachten, daß die ersteren in wässerigen Lösungen doch haltbar gefunden wurden, demnach auch die letzteren im wasserhaltigen Protoplasma wohl bestehen könnten. Ihre Labilität würde außerdem vollkommen mit der tatsächlichen Labilität des Gesamtplasmas in Übereinstimmung stehen.

Wenn man die Existenz von Salz-Eiweißverbindungen im Protoplasma bestreiten wollte, so könnte die Rolle der in der Zelle enthaltenen Salze den Protoplasmakolloiden gegenüber ähnlich angenommen werden wie die des Wassers im Plasma; sie würde so eine rein physikalische Grundlage haben: durch Anwesenheit von Salzen wird augenscheinlich der geeignete Zustand der Kolloidbestandteile des Protoplasmas bedingt; bei qualitativer und quantitativer Veränderung des Salzgehaltes können tief eingreifende Schädigungen und Unterschiede in der Verteilung und im Dispersionszustand der Kolloide eintreten. Diese Veränderungen müssen in vielen Fällen im Protoplasma sichtbar werden und erfahrungsgemäß von der Konzentration und von der spezifischen Wirkung der Anionen und Kationen abhängen, wobei ein Ionenantagonismus nicht zu verkennen ist. Außerdem müssen die Mineralsalze in deutlicher Weise in vielen Fällen am Zustandekommen der Reaktion des Protoplasmas beteiligt sein.

Außer denjenigen Mineralbestandteilen, deren Menge ohne besondere Schwierigkeiten festgestellt werden kann, scheinen an den Lebensprozessen andere Mineralbestandteile beteiligt zu sein, deren Anwesenheit nur in Spuren erforderlich ist. Die Möglichkeit einer obligaten olygodynamischen Wirkung einer Reihe von Elementen, bei deren Fehlen das Bestehen des Lebens unmöglich wird, muß wohl auch berücksichtigt werden und wird öfters hervorgehoben. Doch sind die Gründe für die Notwendigkeit ihrer Beteiligung am Aufbau des Protoplasmas noch ganz in Dunkel gehüllt.



Von der ungeheueren Menge der bekannten organischen Zellinhaltsstoffe dürfen lange nicht alle zu den Bestandteilen des Protoplasmas gerechnet werden. Die größte Zahl derselben wird wahrscheinlich aus dem Protoplasma-begriff auszuschließen sein. Eine orientierende Betrachtung dessen, was nicht in den Begriff Protoplasma hineinpaßt, wäre dabei sehr angebracht.

Nach W. LEPESCHKIN spielen „wasserlösliche Stoffe am Aufbau des Protoplasmas wahrscheinlich eine untergeordnete Rolle und sind meist Abbauprodukte“, es befinde sich „der Sitz der Lebensfähigkeit . . . offenbar nur im in Wasser unlöslichen Anteil“ des Protoplasmas. Dieser in Wasser unlösliche Anteil soll nach dem Autor „hauptsächlich aus Nukleoproteiden, an welche sich Lipoide, Lipoproteide, anorganische Salze und manchmal Polysaccharide anschließen“, bestehen [279]. „Unserem Verständnis ist es natürlich besser angepaßt, die Grundsubstanz der Lebensfunktionen in einem festeren unlöslichen Körper, als in einem flüssigen kolloidalen Medium zu suchen“, schrieb A. KIESEL dagegen vor kurzer Zeit [213] und stellte dieser Vorstellung die folgenden Betrachtungen entgegen: „Es wäre aber möglich, daß später die Definition der lebenden Materie, als einer kolloidalen Lösung von bestimmter Zusammensetzung aus einer Reihe grundlegender, chemisch definierbarer Körper, kein Bedenken mehr finden wird, wobei die räumliche Verteilung dieser Körper sich streng nach den Gesetzen der physikalischen Chemie richten würde und bei jeder Veränderung in der Zusammensetzung, mag sie auch noch so gering sein, eine Reaktion in Form einer Verschiebung der Dispositionen eintreten müsse . . . Das Protoplasma als kolloidales, physikalisch-chemisches und chemisches System reagiert auf den Reiz und erzeugt eine Lebenserscheinung, wenn ihm auch eine festere Grundsubstanz fehlt. Die von den Morphologen so oft gesuchte und in verschiedenen Fällen anders angegebene, feine, meistens wohl unsichtbare Struktur kann auch ohne die Annahme einer festen, selbst kolloidal nicht löslichen Grundsubstanz im Plasma vorhanden sein . . . Nicht die fixe, unbewegliche, sondern die labile und bewegliche Struktur müßte dem lebenden Plasma eigen sein. Die Starrheit der Struktur würde die vitalen Funktionen einschränken oder selbst den Tod des Plasmas bedeuten . . .“

Sobald es sich um einfache, nicht kolloidale Stoffe handelt, ist man immer geneigt, dieselben aus der Zahl der konstitutionellen



Bestandteile des Protoplasmas zu streichen. Umgekehrt, sobald kolloidale hochmolekulare Stoffe in Frage kommen, hat man immer das Bestreben, dieselben zu den Protoplasmabestandteilen zu rechnen. Dabei können aber wohl leicht Fehler unterlaufen. In keiner Hinsicht hat man genügend überzeugende Gründe, sich das Protoplasma allein aus kolloidalen Bestandteilen zusammengesetzt zu denken. Eine derartige weder experimentell noch rein theoretisch begründete Auffassung kann uns unmöglich zufriedenstellen und wir dürfen uns nicht das Recht aneignen, bloß nach dem äußeren Aussehen oder nach einer angenommenen Schablone die einen Bestandteile des Zellinhalts zu den konstitutionellen, die anderen zu den Neben- und Hilfsstoffen zu rechnen. Ob uns die verschiedenartigen Stoffe in der Zelle nun in festem, kolloidalem oder molekulardisperssem und wasserlöslichem Zustande entgegengetreten, immer wird die Frage offen stehen, ob der oder jener Stoff einen wirklichen Bestandteil des Protoplasmas vorstellt. So muß das feste Platin der Myxomycetenplasmodien, das seit den achtziger Jahren als wichtiger Grundstoff des betreffenden Protoplasmas galt, nach den Befunden von A. KIESEL [207, 209] aus der Zahl der Grundstoffe ausgeschlossen (s. unten) und als Skelettmaterial behandelt werden.

Als Grundprinzip bei der Entscheidung der Frage, ob diese oder jene Substanz ein Protoplasmabestandteil ist, muß angenommen werden, daß „das quantitative Überwiegen eines oder mehrerer einzelner Körper in der Zelle . . . noch lange nicht als Beweis für die Bedeutung derselben als grundlegende Substanzen des Lebens gelten“ kann. „Qualität und Quantität stehen im Wesen der Lebensvorgänge keinesfalls im Zusammenhang“ (A. KIESEL [213, 206]) und da eine erschöpfende und verlustlose Analyse weder für tierische, noch für pflanzliche Objekte bisher jemals ausgeführt werden konnte, können höchst wichtige Protoplasmabestandteile noch unbemerkt und unverstanden geblieben sein (s. oben).

Unter den in verschiedenen Organismen aufgefundenen chemischen Substanzen läßt sich ziemlich leicht eine Unterscheidung treffen zwischen konstant und allgemein verbreiteten Stoffen (oder vielmehr Stoffgruppen, da eine absolute Identität der Substanzen infolge spezifischer Besonderheiten der Organismen nicht immer zu erwarten ist) und anderen, eine mehr oder weniger beschränkte Verbreitung besitzenden Stoffen. Zuerst

müssen mit vollem Rechte diejenigen typischen Produkte aus der Anzahl der Protoplasmabestandteile ausgeschlossen werden, welche nur bei ganz eng begrenzten Organismengruppen, Familien, Gattungen, Arten und selbst Rassen auftreten und für diese charakteristisch sind (vgl. A. BLAGOWESCHENSKI [34]), oft sogar, je nach dem Entwicklungsstadium oder in Abhängigkeit von den abgeänderten Lebensbedingungen ganz ohne merkliche Schädigung und Beeinflussung anderer Lebensvorgänge fehlen können. Man ist wohl darüber völlig einig, daß diese spezifischen Stoffe als Merkmale des spezifischen Stoffwechsels, nicht aber direkt als Merkmale der spezifischen Organisation anzusehen sind. Dennoch muß die Bildung dieser Substanzen sehr eng, wenn auch indirekt, mit den Variationen im näheren chemischen Aufbau der konstitutionellen Bestandteile des Protoplasmas, z. B. mit den Variationen im Eiweißaufbau zusammenhängen. Als Beispiel kann die Alkaloidgruppe genannt werden, deren Glieder keinesfalls zum Protoplasma gehören können, wenn dieses sie auch vielleicht in manchen Fällen selbst einschließen würde.

Weiter müssen aus dem Begriff der Protoplastoffe die allgemein verbreiteten Stoffwechselprodukte ausgeschieden werden, die einerseits bei den im Protoplasma verlaufenden zum größten Teil enzymatischen Umwandlungen von Reservestoffen zu Betriebs- und Bauzwecken entstehen, andererseits aber auch beim Zerfall der Konstitutionsbestandteile des Protoplasmas gebildet werden, denn es läßt sich wohl kaum denken, daß die im Körper entstehenden Stoffwechselprodukte immer nur aus den, freilich an erster Stelle zur Deckung des Energie- und Baustoffbedarfs des Organismus zerfallenden Nahrungsstoffen gebildet werden: erstens können Reservestoffe fehlen, zweitens muß der Organismus befähigt sein, die Zerfallprodukte des Protoplasmas der einen Zellen zum Aus- und Neubau des Protoplasmas anderer Zellen auszunützen. Es darf auch vermutet werden, daß das Material für die so wichtige innere Sekretion und Enzymbildung hauptsächlich vom Zerfalle oder von der zum Absterben führenden Umwandlung konstitutioneller Bestandteile des Protoplasmas geliefert wird.

Obgleich die Zelle in dieser Art die konstitutionellen Bestandteile ihres Protoplasmas öfters anzugreifen genötigt ist und einen schnellen Ersatz des Zerstörten schaffen kann, wird man im allgemeinen eine gewisse Stabilität der genannten Protoplasma-

bestandteile annehmen können, und zwar in dem Sinne, daß das Leben nicht aus einem steten Zerfall und einer steten Neubildung der gesamten lebenden Materie besteht. Doch kann gelegentlich, z. B. bei zufälliger Beschädigung, der beschädigte Plasma- teil wohl durch gänzlichen Abbau und nachfolgenden Neu- aufbau aus frisch zugetretenem oder schon vorhandenem Material von neuem regeneriert werden. Selbstverständlich müssen hierbei Stoffwechselprodukte entstehen, die einerseits nicht mehr, anderer- seits noch nicht zum eigentlichen Protoplasma gehören.

Ebenso und in nicht geringerem Grade, wie die verschiedenen Stoffwechselprodukte, die öfters nebenbei die Rolle von Schutz- oder Regulationsstoffen der vitalen Funktionen des Proto- plasmas übernehmen können, gehören die Nahrungs- und Reserve- stoffe, auch wenn sie im Plasma in gelöstem nicht differenziertem Zustande vorhanden sind, nicht zu den konstitutionellen Bestand- teilen des Protoplasmas. Freilich ist es meist schwer, die nähere Bedeutung und Rolle eines Inhaltsstoffes des Protoplasmas klar- zulegen. Das Studium der Dynamik, das uns in vielen Fällen hilf- reich zur Seite steht, kann uns in manchen Fragen nicht weiter- bringen. So steht z. B. die Frage über die Existenz von Nahrungs- eiweiß neben Organ- oder Zelleneiweiß im Sinne von C. VORT [531] in tierischen Zellen noch durchaus offen. Das Ausschließen der Nahrungsstoffe aus dem Protoplasma-begriff soll aber nicht be- deuten, daß diese Nahrungsstoffe kein besonderes Gepräge und keinen spezifischen Aufbau besitzen, der von der spezifischen chemischen Gestaltung der Protoplasmagrundstoffe abhängt, und leichter als diese, als systematisches Merkmal verwendet werden darf.

Die Anwesenheit von Reservestoffen im Plasma muß weiter zum Zustandekommen von Lebenserscheinungen in hohem Grade wichtig, vielleicht auch unbedingt notwendig sein. Aus Mangel an nötigem Material zur Energieproduktion, zum Selbstaufbau, zur Regeneration von aufgebrauchten Plasmateilen und zur Neu- bildung können die Lebensprozesse im Protoplasma in Stockung geraten. Infolgedessen können Schädigungen, partielles und völliges Absterben eintreten. Und dennoch dürfen Reservestoffe nicht in den Begriff des eigentlichen Protoplasmas oder der Lebens- substanz einbezogen werden, da sonst dasselbe mit dem Sauerstoff und dem Wasser geschehen müßte. Gleich den letzteren sind die Reservestoffe Bedingungen, nicht aber Bestandteile des Lebenden.

Es wurde hervorgehoben, daß die im weiteren näher besprochenen konstitutionellen Bestandteile des Protoplasmas sich im gewissen Sinne sehr stabil verhalten müßten. Neben der oben betonten Stabilität ist aber andererseits die sehr labile Beschaffenheit des Protoplasmas in chemischer und physikalisch-chemischer Beziehung offenbar die Vorbedingung des Lebens. Bei hoher Reaktionsbefähigung des Protoplasmas muß sein Baumaterial im aktiven Zustande, welcher das Leben vom Tode unterscheidet, zweifellos entweder eine chemisch und physikalisch-chemisch labile Zusammensetzung haben, die auf die geringsten Einflüsse reagiert, oder noch unbekannte fermentartige Substanzen enthalten, die mit größter Leichtigkeit und Schnelligkeit die Veränderungen im verhältnismäßig wenig labilen Protoplasma bewirken können. Im letzten Falle müßte die so schon große Anzahl der bekannten Fermente in Wirklichkeit noch viel größer sein, um die verschiedenen ihrem Ausmaß nach ungleichen und äußerst fein eingestellten und abgestuften Prozesse bewirken zu können. Die Beweglichkeit der lebenden Materie wird entweder von der Beschaffenheit des Materials oder von der Beschaffenheit des Mechanismus, oder endlich von beiden abhängen.

Die Labilität der Materie im Protoplasma wurde schon vor langer Zeit von O. LOEW [320, 328] hervorgehoben, der sich in dem Sinne aussprach, daß im Plasma und zwar in seinem Eiweißteil besonders reaktionsfähige Atomgruppierungen vorhanden sein müßten, als welche er die Aldehydgruppen ansah; diese sollten im Augenblick des Todes eine Umlagerung erleiden. Das „Reagenz auf Leben“ in Form von ammoniakalischer Silberlösung versagte aber öfters schon in den Versuchen von O. LOEW und von L. KRAETZSCHMAR [261]; der letztere erhielt in manchen Fällen einen positiven Erfolg auch mit abgetötetem Plasma. Obgleich das chemische Schema der Protoplasma-Labilität (O. LOEW) vielfach motiviert abgelehnt wurde, so ist die Idee eines chemischen Unterschieds von „lebendem“ und totem Material doch nicht zu verwerfen, sondern eher festzuhalten und auf experimentellem Wege auszubauen. Die neu erworbenen Kenntnisse über die Eiweißsubstanzen scheinen bei anderer chemischer Grundlage eine prinzipielle Bestätigung der so oft kritisierten Anschauungen von O. LOEW über die Labilität des Eiweißmoleküls zu liefern und begründete Zweifel wach zu rufen, ob die zur chemischen Untersuchung kommenden Eiweißstoffe nicht schon



veränderte, chemisch stabilisierte Produkte der im lebenden Protoplasma enthaltenen unstabilen und stark reaktionsfähigen Eiweißmolekül-Modifikationen vorstellen. Die vermutlichen Molekülveränderungen können aus mehr oder weniger weitgehenden Atomumlagerungen, aus Spaltungs- und Kondensationserscheinungen bestehen, da es zum Zustandekommen derartiger Veränderungen wohl gar nicht starker chemischer Eingriffe bedarf. Schon die geringsten Abweichungen von den natürlichen Verhältnissen in der Protoplasma-Umgebung könnten — wie man annehmen darf — die Labilität der betreffenden Moleküle auslösen und diese in eine viel stabilere Form übergehen lassen.

Andererseits brauchen es nicht allein die Eiweißmoleküle des Protoplasmas zu sein, die sich durch extreme Labilität auszeichnen: so meint B. HANSTEEN-CRANNER [159, 160, 161], der statt der Proteinstoffe als wesentlichste Bestandteile des lebenden Substrats die Lipide in den Vordergrund stellt, gerade diesen eine besondere Reaktionsfähigkeit zuschreiben zu müssen. W. LEPESCHKIN nimmt einigermaßen in seinen Anschauungen über die labilen Substanzen des Protoplasmas eine Mittelstellung ein, indem er die chemische Labilität der Lipoproteide als maßgebend erachtet. Endlich könnten es auch uns noch vollständig unbekannte Substanzen sein, die als Grundursache der Protoplasmalabilität die entscheidendste Rolle spielen. Bei der an und für sich höchst wahrscheinlichen Erklärung der Protoplasmalabilität durch die Labilität der Materie, entspricht die Erklärung dieser Protoplasmalabilität durch die alleinige Annahme von besonderen, uns völlig unbekannten Fermenten (also durch die Beschaffenheit des Mechanismus) viel weniger unseren derzeitigen Erfahrungen.

Da die Hauptmasse des Protoplasmas aus sich kolloidal verhaltenden Substanzen besteht, darf die rein physikalische Labilität derselben nicht außer Acht gelassen werden. Nach allen Erfahrungen scheinen die Kolloide des reaktionsfähigen Protoplasmas sich in einem sehr labilen physikalischen Zustande zu befinden und bei den geringsten Einwirkungen der Außenwelt löst sich, anscheinend im Zusammenhange mit einem gewissen Erregungsstadium, eine Reaktion aus, die in der Zelle öfters auch sichtbar werden kann. Selbstverständlich kann es dabei auch zu chemischen Reaktionen kommen, die einerseits als Auslösung bei der Veränderung des physikalischen Zustandes, andererseits als Folge



der physikalischen Umgestaltung auftreten. Eine geringfügige chemische Reaktion würde genügen, um eine umfangreiche Zustandsänderung der Kolloide hervorzubringen, die ihrerseits eine bedeutende chemische Reaktion durch einfaches Zusammenreffen von früher getrennten Substanzen veranlassen könnte.

Der Zustand der chemischen und physikalischen Labilität des Protoplasmas ist sicher eine Vorbedingung der Lebenserscheinungen und die hohe Reaktionsfähigkeit des Protoplasmas scheint ein Zeugnis für diese Labilität abzulegen.

Unter den verschiedenartigen Bestandteilen des Protoplasmas ist eine besondere Gruppe von Körpern bekannt, die einzig und allein auch postmortal und außerhalb der Zelle einen Teil der Geschehnisse des Protoplasmas wiedergeben kann. Das ist die schon genannte Gruppe der Fermente. Freilich ist die Natur und Zusammensetzung dieser Körper trotz langjährigen Forschungen noch völlig unbekannt geblieben. Öfters wurde sogar die materielle Natur der Fermente abgeleugnet, indem ihr Wirken nicht einer spezifischen Materie selbst, sondern dem Zustande der Materie zugeschrieben wurde; so meinte unter anderen W. LEFESCHKIN [274], daß es „kaum einem Zweifel unterliegen kann, daß das Protoplasma nur dem kolloidalen Zustand seiner Bestandteile alle seine fermentativen Wirkungen verdankt“. In neuerer Zeit, wo man sich von der Bildung eines Zwischenstadiums der Fermentwirkung, der Verbindung Substrat-Ferment immer mehr überzeugt, tritt jedoch die materielle Natur der Fermente deutlich hervor. Trotz dem Mangel an klarer Einsicht steht uns aber die Bedeutung und Rolle der Fermente im Zellgeschehen klar vor Augen und, wenn wir einen neuen chemischen Vorgang in der Zelle kennenlernen, so drängt sich immer zuallererst die Frage vor, ob diesem Vorgang nicht die Beteiligung eines Fermentes zugrunde liege.

Ganz allgemein findet man die engsten Beziehungen zwischen dem Nachweis eines Fermentes oder einer Fermentwirkung und dem Vorhandensein des Stoffes, der unter Beteiligung des ersten der Umwandlung anheimfällt. Man kennt Fermentanpassungen, man begegnet streng durch Bedarf regulierten Fermentproduktionen, wodurch die engsten Beziehungen zwischen Ferment und Lebenssubstanz hervortreten. Es wäre somit nur noch ein kleiner Schritt weiter zu tun, um den Fermenten die aktiven Eigenschaften des Protoplasmas zuzuschreiben, trotzdem das Ferment auch bestehen

bleibt, wenn andere Lebensäußerungen des Protoplasmas erlöschen. Der Ansicht, daß die Fermente einen Teil des aktiven lebenden Protoplasmas bilden und nach H. FISCHER [123] selbst „etwas Lebendes“ sind, was getötet werden kann, steht eigentlich nichts als der Mangel einer Definition des Lebenden im Wege, wenngleich die Fermente vielleicht auch als ein weniger empfindlicher Anteil des Protoplasmas und als chemische Substanzen von spezifischem Aufbau anzusehen sind und den vielgestaltigen Vertretern dieser Körpergruppe keine allgemeine Verbreitung in allen Zellen der Lebewesen zukommt. Wir streben nach Erfassung der lebenden Materie, indem wir sie in eine Reihe chemischer Stoffe zerlegen, und man könnte die Fermente wohl als derartige Stoffe behandeln, die trotz der schädigenden und verändernden Einwirkung bei ihrer Isolierung doch die ihnen im Plasma zuerteilte Arbeitsleistung, wenn auch im abgeschwächten Maße, bewahren. Es wäre dabei freilich kaum richtig, die Fermente einfach als lebende Materie nach H. FISCHER anzusprechen, da sie nur einen kleinen Teil derselben ausmachen, aber es wäre vielleicht ebenso unrichtig, ein Ferment nur als Produkt der lebenden Materie und nicht als ein Teil derselben zu betrachten.

Der letzten Vorstellung in allgemeiner Anwendung stehen schwer ins Gewicht fallende Bedenken entgegen, da bekanntlich viele Fermente zu den von der Zelle sezernierten Körpern zählen, wodurch ihre Bedeutung als Zellerzeugnisse oder Zellprodukte, nicht aber als Protoplasmabestandteile in diesen Fällen deutlich hervortritt. Es besteht noch jetzt die freilich nicht scharf durchführbare Einteilung in Endo- und Ektofermente, wodurch man trachtet, die in- und außerhalb der Zelle wirksamen Fermente in zwei besondere Gruppen von verschiedener Rolle zu trennen. Falls die Endofermente Bestandteile des Protoplasmas sind, so kann den Ektofermenten nur die Rolle von Plasmazerzeugnissen zuerkannt werden. Übrigens ist die Frage, ob es überhaupt richtig wäre, von lebender Substanz zu reden, völlig haltlos, da wir die lebende Substanz nicht als Substanz, sondern nur als ein die Lebensvorgänge hervorbringendes kompliziertes Körpersystem kennen: die einzelnen Körper dieses Systems können, chemisch und physikalisch genommen, für sich allein vollständig leblos sein und doch kommen als Folge des Bestehens des Systems die verschiedensten Lebensäußerungen zustande.

Wir können noch so viel darüber streiten, ob es lebende Moleküle gibt oder nicht; ob diese Moleküle unter den bekannten, vielleicht schon stark veränderten Substanzen oder unter noch ganz unbekannten Körpern aufzusuchen sind; ob jedes selbständige Molekül in der lebenden Zelle, nur einzeln genommen, ein totes Gebilde vorstellt oder ob dem Substrat des Lebens im ganzen kein Leben zukommt und endlich, ob durch Vereinigung einer gewissen, vielleicht sehr großen Zahl von Verbindungen ein Lebenshauch in die tote Materie eingeführt wird. Wir kommen einstweilen noch nicht über strittige Begriffe und Vorstellungen hinweg, so daß es endlich fast gleichgültig wäre, was wir genauer rein provisorisch unter lebender und toter Materie im Plasma verstehen wollten. Das Leben ist eine Äußerung, eine Tat und die ihm zugrundeliegende materielle Unterlage entschlüpft einstweilen unserem Verständnis in gleichem oder noch größerem Maße, als die den enzymatischen Vorgängen im Organismus zugrundeliegenden Substanzen. Je mehr ein Enzym gereinigt wird, je mehr aus dem Begriffe Protoplasma paraplasmatische und ähnliche Substanzen entfernt werden (vgl. A. MEYER [348]), desto weniger bleibt zurück und desto unbestimmter wird die materielle Vorstellung über die enzymatische Aktivität in dem einen und über die lebendige Aktivität in dem anderen Falle. „Es gibt keine lebende Verbindung, sondern nur eine lebende Organisation“, sagte J. REINKE [429] und begründete seine Anschauungen doch auf ganz materieller Grundlage: alle unsichtbaren Phantasiegebilde, wie Bionten, Plasome, Pangene, Biophore usw. wären auszuschließen, da man mit Molekülen und allenfalls mit Molekülverbänden vollkommen auskommen könnte.

Da die Fermente, wenigstens ein großer Teil derselben, vor noch nicht langer Zeit öfters als Nukleoproteide angesehen wurden, wofür der Phosphor- und Eiweißnachweis in unreinen Präparaten zu sprechen schien, da ferner der Zellkern für ein die Funktionen der Zelle beherrschendes Organ gilt und endlich die Sekrettropfenbildung in der Nähe des Zellkerns stattfindet, entwickelte sich allmählich die Vorstellung, die Fermente müßten aus dem Zellkern entstehen und aus dem Zellkern ihre Aktivität und ihr Baumaterial schöpfen. Noch bis jetzt hält man an diesen Vorstellungen fest, obgleich kein sicherer Beweis dafür besteht und kein Ferment sich bei der Nachprüfung als wirkliches Nukleoproteid erwies. Doch könnte der Zellkern viel-

leicht nach J. LOEB's Anschauungen die Rolle eines Oxydationszentrums der Zelle spielen, wodurch die einzige nähere und direkte Beziehung des Zellkerns zur Fermentbildung hergestellt wäre. Übrigens wurde die Anschauung über die große Bedeutung des nukleoproteidhaltigen Zellkerns bei Oxydationsvorgängen in der Zelle schon bedeutend früher von W. SPITZER [486] vertreten, der die mögliche Rolle des Eisens der Nukleoproteide hervorhob, sich dabei aber dahin äußerte, daß nicht „überall . . . unter allen Umständen Sauerstoffübertragung nur durch Zellkernsubstanzen, resp. durch das in ihnen enthaltene Eisenatom und nicht auf irgendeinem anderen Wege zustandekommen könne“.

### 5. Die Beziehungen zwischen der physikalischen Struktur und den chemischen Bestandteilen des Protoplasmas

Eine chemische Erfassung des Protoplasmas scheint unmöglich zu sein, wenn man nur die gegenwärtigen Resultate der gröberen chemischen Analyse der lebenden Wesen und ihrer Teile berücksichtigen will: die Analyse des reinen, von anderen Inhaltsstoffen der Zelle befreiten Protoplasmas ist nur in vereinzelten Fällen und da nur sehr bedingt gelungen. So steht es z. B. mit der später zu beschreibenden getrennten Analyse des Zellkerns und des Zytoplasmas. Es läßt sich nicht vermeiden, daß die sichereren Resultate der Makroanalyse, durch die weniger sicheren Resultate der Mikroanalyse unter dem Mikroskop vervollständigt und dabei oft besondere, vielfach noch sehr problematische Methoden angewendet werden, bei denen dem intuitiven Erraten und gewissen Spekulationen ein weiter Spielraum eingeräumt wird. Die allgemeinen Angaben über die mikroskopisch nachweisbare Struktur und die dieser Struktur zugrundeliegenden Stoffe der Zelle können also nicht übergangen werden, wobei die entweder direkt in lebendem Zustand des Protoplasmas, oder nach dessen Fixierung, oder endlich nach der so beliebten künstlichen Färbung gemachten Beobachtungen berücksichtigt werden müssen. Selbstverständlich kann dies hier nur in einer ganz allgemeinen, die prinzipiellen Fragen berührenden Weise geschehen.

Die Konsistenz des Protoplasmas muß eng in Beziehung stehen zu dem Vorhandensein oder dem Fehlen einer Struktur und zu den diese Struktur bedingenden chemischen Stoffen und ihren physikalischen Eigenschaften. Es ist noch unentschieden,



ob im Protoplasma eine Struktur vorhanden ist, die nicht ausschließlich den von selbst sich einstellenden physikalisch-chemischen Strukturen der es hauptsächlich zusammensetzenden und seine Konsistenz bestimmenden Kolloide entspricht, also als Folge der bestehenden physikalisch-chemischen Verhältnisse zustandekommt (vgl. V. RŮŽIČKA [444]). Die beschränkte Löslichkeit der Protoplasma-stoffe in Wasser ist einer der entscheidenden Faktoren (J. SPEK [485a]); sonst könnte es überhaupt nicht zu einer Vakuolisierung und Entmischung im Protoplasma kommen. Außerdem muß offenbar eine Ultrastruktur im Protoplasma, wie in jedem Kolloidgemisch, vorhanden sein. Die Annahme einer unsichtbaren Wabenstruktur (BÜTSCHLI), in welcher eine festere Wabenwand und ein wasserreicherer Wabeninhalt (Enchylema) die lebende Grundmaterie bildet, ohne daß ein qualitativer stofflicher Unterschied notwendig wäre, und die Annahme einer Emulsion oder eines Spumoids nach L. RHUMBLER mit different zusammengesetzten Phasen in engster Vermischung könnten gleichfalls mit anscheinend gleicher Berechtigung ein Bild der Strukturverhältnisse im Protoplasma geben. Da aber die allgemein-kolloidale Struktur des Plasmas hauptsächlich (vielleicht ausnahmslos) eine solche ist, wie sie Kolloiden hydrophiler Natur zukommt, zu denen vielleicht selbst die Lipoidstoffe zu rechnen sein werden, so muß diese Struktur bis auf weiteres unserer Beobachtung verborgen bleiben, auch wenn die besten optischen Mittel zur Hilfe herangezogen werden.

In der Not und im Bestreben, verborgene Strukturen aufzudecken, greift man seit langer Zeit zu den verschiedensten Fixierungsmitteln, die eine fällende und koagulierende Wirkung auf die im hohen Grade verquollenen Protoplasamassen, hauptsächlich auf deren Eiweißbestandteile, ausüben; dabei werden die Massen wasserärmer und infolge Erhöhung der Dichte und abgeändertem Lichtbrechungsvermögen im wasserreicheren Medium oder in der durch Schrumpfung ausgepreßten und nicht koagulierten wässrigen Lösung sichtbar.

Nun haben wir dabei nur „ganz unbestimmte Erfahrungen über den Grad der Naturtreue“ (H. LUNDEGÅRDH, S. 228 [333]), wobei oft die Meinung vertreten wird, daß „ein gutes Fixierungsmittel . . . wohl wenigstens die hauptsächlichste Anordnung der Protoplasmastrukturen erhalten“ muß (S. 249) und die sichtbar werdenden Strukturen die verschiedenartigen Befähigungen der Zelle am besten erklären können. H. LUNDEGÅRDH hält die „An-



sichten über die Übergänge von unsichtbarer zu sichtbarer Struktur noch nicht stabilisiert (S. 189) und meint, es müsse die Frage gestellt werden, ob nicht die Netz-Wabenstruktur schon ultramikroskopisch existiert. Selbstverständlich muß eine Entstellung der möglicherweise vorhandenen Strukturen in allen Fällen einer ursprünglichen Leichtflüssigkeit in höherem Maße bei der Fixierung zu erwarten sein. Eine weitgehende Entstellung wird auch dann eintreten, wenn im Gemisch mehrerer Kolloide durch Anwendung von Fixierungsmitteln die einen Kolloide stärker, die anderen schwächer, wieder andere überhaupt nicht koaguliert oder ausgefällt werden, endlich ein Teil der Kolloide aufgelöst wird. Eine gleichzeitige Fällung und Lösung verschiedener Kolloide könnte z. B. bei Anwendung von Pepsin-Salzsäure eintreten, obgleich es sich hier nicht um ein Fixierungsmittel, sondern um ein mikrochemisch anwendbares Reagenz handelt. Andererseits wird die Fixierung von dichteren und wasserärmeren Gebilden und Zellteilen infolge geringerer Entstellung eine mehr naturgetreue, bessere Wiedergabe erwarten lassen. In dieser Hinsicht muß der Zellkern im Vergleich zum Zytoplasma großen Vorzug besitzen. Jedenfalls bleibt die Richtigkeit der Konservierung ganz besonders der Zytoplasmastrukturen durch Fixierungsmittel immer noch höchst fraglich (A. FISCHER [119]), mögen letztere noch so gut und schnell eindringen und einwirken. Zu einer chemischen Charakteristik ist die Fixierungsmethode nur in sehr geringem Grade geeignet.

Der Morphologe, welcher sich üblicherweise in weitem Ausmaße der Fixierungsmethoden und dann noch der Färbung bedient, hat jedoch ganz andere, nicht ultra-morphologische und rein physikalisch-chemische Strukturen im Sinn, die nicht selbsttätig, wie diese, sondern durch spezifische Bildungskräfte gerichtet werden. Diese Strukturen verleihen dem Plasma sein ganz spezifisches Gepräge und sind deshalb nicht als Folge, sondern als Richtlinien des Zellgeschehens zu deuten. Natürlich würde dabei den rein chemischen Eigenschaften eine mehr untergeordnete Bedeutung zukommen (J. GICKLHORN [135]). Übrigens besteht auch hier das Bestreben, eine physikalisch-chemische Grundlage der Strukturen aufzufinden.

Das Vorhandensein derartiger grob morphologischer Strukturen ist im allgemeinen sehr zu bezweifeln und, wenn man solche öfters wahrnimmt, so ist es immer wahrscheinlich, daß sie künstlich hervorgerufen wurden; sie sind dann mehr als

Kunstprodukte, in denen die Wirkung einer Denaturierung von Zellkolloiden kenntlich wird, anzusehen. Doch soll damit nicht gesagt werden, daß zähflüssige Bestandteile, welche zum Entstehen von sichtbaren faserigen oder andersartigen Strukturen Anlaß geben (H. FISCHER [124]), nicht am Aufbau des lebenden Protoplasmas beteiligt sein könnten, ohne Koagulationsbildungen vorzustellen. Andererseits soll nach J. BEAUVÉRIE [22] die Alveolarstruktur, für deren Beobachtung *Azotobacter chroococcum* ein günstiges Objekt vorstellt, nur eine scheinbare sein und durch Vakuolen vorgetäuscht werden (vgl. J. SPEK [485a]). Man darf nicht annehmen, daß die vermeintlichen Strukturen ein konstantes System bilden und immer streng morphologisch verteilt wären: die Veränderlichkeit in jedem Sinne scheint dem lebenden Protoplasma eigentümlich zu sein. Die substantielle Beschaffenheit dieser zeitlichen Strukturen könnte in jedem Falle verschieden sein.

Die als Hilfsmittel der makrochemischen Untersuchung des Protoplasmas eine hervorragende Bedeutung besitzenden mikrochemischen Methoden versagen oft, sobald man es mit den unsichtbaren Strukturgebilden im Protoplasma zu tun hat. Vielmehr lassen sich meistens die Resultate beider Untersuchungsmethoden in bezug auf die Protoplasmabestandteile, soweit es sich hier um kolloidale Körper handelt, nur schwer zur gewünschten Übereinstimmung bringen und die so oder anders auftretenden Strukturen lassen sich gewöhnlich nicht mit Sicherheit und einwandfrei mit dem Vorhandensein bestimmter Substanzen in Zusammenhang bringen. So steht es selbst mit den bestbekannten Strukturelementen der Kernteilungsfiguren. Zumeist wird man nur zu mehr oder minder wahrscheinlichen Vermutungen kommen. Obgleich man im Verständnis des Zell- und Protoplasmaaufbaues durch Anwendung des technisch so weit ausgebildeten Färbeverfahrens wesentlich unterstützt wird, so leisten die so hoch bewerteten Färbungserscheinungen für die Erforschung der chemischen Eigenschaften der verschiedenen Zellteile doch nur geringe Dienste (s. unten).

Eine neue Methode der Untersuchung des Baues des Protoplasmas ist uns vielleicht in der röntgenoskopischen Prüfung gegeben, auf deren Bedeutung H. FREUNDLICH hingewiesen hat [128]. Die verschiedenen Röntgenogramme, welche von kristallinen und amorphen Körpern geliefert werden, wobei die Lage und Form der Teilchen auch zum Ausdruck kommt, erlauben Schlüsse zu

ziehen und Bilder zu erzielen, welche weder durch mikroskopische, noch ultramikroskopische Untersuchungen erhalten werden. Doch ist die Röntgenoskopie des Protoplasmas noch wenig vorgeschritten und es ist immer zu bedenken, daß uns das lebende, unversehrte Protoplasma das größte Interesse bietet: die Einwirkung der Röntgenstrahlen ist nicht ohne Einfluß auf die Lebensfunktionen, also auch nicht auf die feine Gestaltung des Protoplasmas, da dieses in jeder Hinsicht äußerst labil und veränderlich ist, wobei selbst geringfügige physikalische Einflüsse die physikalischen und chemischen Eigenschaften des Protoplasmas verändern können.

Bei dieser Gelegenheit muß auch der Einfluß erwähnt werden, den das umgebende Medium auf die Struktureigentümlichkeiten des Protoplasmas ausübt. Es wäre irrig, wollten wir einen völlig normalen Zustand im Zellinnern erwarten, falls wir nicht Sorge tragen, daß z. B. die wässrige Lösung, in der wir die mikroskopische Beobachtung vornehmen, nicht nur isotonisch, sondern auch geeignet zusammengesetzt sei und ein passendes pH besitze. Selbst der am geeignetsten erscheinende Preßsaft der gleichen Zellen stellt eine gewisse Gefahr vor, wenn die Zellen ein vakuolenreiches Protoplasma oder einen Zellsaftraum einschließen: bei Vermischung früher getrennter Bestandteile, z. B. Vakuolensaft und Plasma, Enzym und die durch dieses beeinflusste Substanz, wird weder der normale pH-Wert, noch die normale Zusammensetzung der Zellumgebung gesichert sein. Bei der enormen Sensibilität des Protoplasmas, die es bedingt, daß schon bei einer Differenz von wenigen Hundertstel der pH-Einheit sich Veränderungen im Plasma einstellen in Form von Mikrosomenbildungen (S. STRUGGER [508]) und bei selbst geringen osmotischen und die Oberflächenspannung betreffenden Abweichungen in der Umgebung — Plasmareaktionen in Form veränderter Durchlässigkeit, muß die Beobachtung des wirklich normalen Zustandes des Protoplasmas eine der schwierigsten Aufgaben darstellen. Inwiefern sich nun der physikalisch veränderte Zustand des Protoplasmas chemisch charakterisieren läßt, ist völlig unbekannt. Die Berechtigung der Einwände, die aus dem Gesagten folgen und die bei jeder Untersuchung des Protoplasmas erhoben werden können, liegt klar zu Tage.

Die Vorstellung über die volle optische Homogenität des unbeschädigten Protoplasmas, welche gleichzeitig bei gewisser Einschränkung die Homogenität der stofflichen Zusammensetzung be-

deuten müßte, findet durchaus keine allgemeine Anerkennung. Die ausgesprochene Hydrophilie der Plasmakolloide setzt den ultramikroskopischen Untersuchungen Schranken, so daß die anfänglich großen Erwartungen sehr enttäuscht worden sind. Obwohl die Grenzen der ultramikroskopischen Sichtbarkeit im allgemeinen bei 1 bis 6  $\mu\mu$  liegen, so ist diese Sichtbarkeit bei quellenden, hydratisierten organischen Kolloiden infolge ihres wenig vom Wasser abweichenden Brechungsexponenten nur bei der Durchmessergröße von 30 bis 40  $\mu\mu$  zu erwarten. So muß die von Vielen angenommene Heterogenität des Protoplasmas unserer Wahrnehmung zumeist verborgen bleiben. Die von N. GAIDUKOW [129, 130] als Ultramikronen bezeichneten Teilchen, welche nach Aussage des Autors auch bei gewöhnlicher Beleuchtung sichtbar sind, werden in Wirklichkeit Mikrosomen, also sehr grob dispersen Phasen des Protoplasmas entsprechen (W. LEPESCHKIN [277]). Anscheinend müssen diese grob dispersen Phasen, wenn es sich nicht um Koagulationsprodukte handelt, aus dem Protoplasma-begriff ausgeschlossen werden. Soweit es sich um echtes reines Protoplasma handelt, wäre nach F. BOTTAZZI immer eine „richtige“ (!) Lösung anzunehmen, wogegen der Charakter einer Suspension oder Emulsion nur dann auftreten solle, wenn im Plasma Nahrungs- oder Ausscheidungsteilchen vorhanden sind. Das Auftreten von mehrphasigen, die ursprüngliche optische Homogenität störenden Systemen könne auch ein Absterben von Protoplasma-teilchen bedeuten. A. GUILLIERMOND [147, 150a] stellt sich das Plasma als homogene Substanz vor, in der nur Chondriome neben Vakuolen und Fetttropfen eingelagert sind.

Was die im Protoplasma als Mikrosomen bezeichneten winzigen Körnchen betrifft, so ist es überhaupt recht schwierig, eine Entscheidung darüber zu treffen, zu welcher Art von Stoffen diese gehören. Jedenfalls könnten sie die allerverschiedenste Zusammensetzung, Bedeutung und Entstehungsart besitzen. Das Ultramikroskop gestattet bisweilen eine Einteilung dieser Mikrosomen in flüssige und feste Bildungen (W. LEPESCHKIN [277]). Nach S. MOSSA [366, 367 vgl. 150a] ist die bei ultramikroskopischer Prüfung meist festzustellende optische Leere des Zytoplasmas und Zellkerns keine absolute: im Zytoplasma sollen immer leuchtende Teilchen auftreten, die in der Regel aus Chondriokonten oder Fetttropfchen bestehen. Im Zellkern ist die Nukleolussubstanz leuchtend. Während der Mitose sind Spindel und Chromosomen



optisch immer leer. Das Aufleuchten soll im allgemeinen nicht immer vom Lichtbrechungsvermögen abhängen und die aufleuchtenden Teilchen der ruhenden Zellen sollen im Zytoplasma auch mit den gewöhnlichen Mitteln sichtbar sein.

Das viel gröbere Waben-, Netz- und Fadenwerk, welches im Plasma bei mikroskopischer Prüfung sichtbar sein kann und zu den entsprechenden Theorien des Plasmaaufbaues Veranlassung gab, ist, wie gesagt, nach den gegenwärtigen sehr allgemein angenommenen Vorstellungen als Kunstprodukt anzusprechen, das bei den schwächsten Eingriffen, z. B. bei Plasmolyse und mechanischen Reizen infolge Entmischung, Fällung und Koagulation auftritt. Die Gegenwart eines festeren Gerüstes im Protoplasma, das man mit einer bestimmten Maschinenstruktur vergleichen könnte und das sich vom flüssigen Enchylem im Zytoplasma, vom flüssigen Kernsaft im Zellkern nicht nur durch die Konsistenz, sondern auch durch die chemische Zusammensetzung unterscheiden soll, ist viel zu wenig durch sicherstehende experimentelle Tatsachen begründet, als daß man das fraglich erscheinende Gerüst als Plastin im allgemeinen, als Zytoplastin und Karyoplastin im speziellen, oder endlich noch anders bezeichnen und als einen Körper von besonderer Zusammensetzung und Eigenschaft sich vorstellen dürfte (s. unten). Die Fälle von fixiertem oder anders denaturiertem Zellmaterial ausgenommen, ist nichts Bestimmtes zu finden, was auf die konstante, wirklich feste Beschaffenheit des Protoplasmas oder seiner einzelnen Teile hindeuten könnte. Freilich sind wir gewöhnt, die mechanische Arbeit an feste Körper zu knüpfen. Es gibt besondere Fälle, wie z. B. in Muskelfasern, wo wir nur schwer ohne ein festeres Substrat die Erklärung für die ablaufenden Erscheinungen finden (W. LEPESCHKIN [277]). Dieses trifft immer zu, wenn wir es mit den verschiedenen Fällen der Kontraktilität zu tun haben, wo ein flüssiges Substrat mit den Tatsachen unvereinbar zu sein scheint. In den zu speziellen Zwecken ausgebildeten Teilen des Protoplasmas, in für besondere Funktionen bestimmten Zellarten und in der Grenzschicht des Protoplasmas und des Zellkerns soll nach W. LEPESCHKIN ein fester Aggregatzustand vorhanden sein. Dennoch wurde auch für diese Fälle schon im Anfang der Protoplasmaforschung der flüssige Zustand des Protoplasmas für wahrscheinlich gehalten (M. SCHULTZE [471], W. KÜHNE [264], L. CIENKOWSKI [64, 65]).



Eine der Annahme der flüssigen Konsistenz des Protoplasmas widersprechende Tatsache findet man in der durch Mikrodissektionsversuche nachgewiesenen Elastizität desselben (G.W. SCARTH [459], W. SEIFRIZ [481]; vgl. jedoch R. CHAMBERS [58a]). Die Abwesenheit der Elastizität gilt nämlich als eins der wichtigsten Merkmale bei der Definition des flüssigen Zustandes. Wenn dem Zytoplasma wirklich eine gewisse Elastizität zukommen sollte — und dieses wurde selbst für das in Bewegung befindliche Zytoplasma gefunden —, so könnte das Zytoplasma offenbar keine Flüssigkeit sein. Die früher gemachten Beobachtungen ließen eine Elastizität nur für die äußere Hautschicht, nicht aber für das Gesamtplasma, und dabei nur in ganz gewissen Fällen zu. Nach G. SCARTH [459] stellen die die Elastizität hervorrufenden Strukturen des Protoplasmas Myelinformen vor, wobei die alte Einteilung in das bewegliche Kino- und das unbewegliche Trophoplasma durch die Anschauungen des Autors wiederhergestellt wird. Nach W. SEIFRIZ soll die Elastizität mit einer Gelstruktur des Protoplasmas verbunden sein, die faserige Elemente aus langgestreckten Molekülen (Kettenstruktur) einschließen muß, zwischen denen im Maschenwerk der Ketten tote Substanzen gelagert sind.

Die Feststellung der Elastizität widerspricht in keiner Weise der Vorstellung, daß am Zustandekommen der Zellstrukturen allein physikalisch-chemische Prozesse beteiligt sind: es ließe sich leicht annehmen, daß die Elastizitätserscheinungen, die gegen die flüssige Natur des Protoplasmas sprechen, vielleicht nur als Folge von unvermeidlich bei Einführung von fremdartigen festen Körpern zustandekommenden Veränderungen in der Oberflächenspannung entstehen, etwa als Folge von einfachen, lokalen und in einer nur sehr dünnen Schicht bewirkten Koagulationen. An der Oberfläche der festen Körper (Nadel u. a.) wird eine neue Kontaktoberfläche geschaffen, und zwar in dem Sinne und aus dem Material, wie es sich G. QUINCKE [425], M. SCHULTZE oder andere vorstellten. Bei der großen Labilität des Kolloidsystems des Protoplasmas kann die Leichtigkeit, mit der von einer Membranbildung begleitete Koagulationen auftreten, nicht verwunderlich erscheinen, besonders da W. LEPESCHKIN [283] die mechanisch eintretende Koagulation durch verschiedene Mittel experimentell veranschaulichen konnte. Ein Fall von Elastizitätserscheinung, wie er sich in stark konzentrierten Solen bemerkbar macht, dürfte weniger wahrscheinlich sein (vgl. L. V. HEILBRUNN 1928).

Mit der Elastizitätsfrage kommen wir an das schon viel umstrittene Problem heran, welcher Art von Lösung das Protoplasma entspricht: einer Lösung in Wasser oder einer Lösung von Wasser in im trocknen Zustand festen oder flüssigen Körpern. Chemisch würde dies wohl gleichbedeutend sein, zugleich aber die Kolloide des Plasmas charakterisieren.

Die Hauptkolloide des Protoplasmas werden meistens als wasserunlöslich beschrieben (vgl. oben). Jedenfalls muß ihnen eine begrenzte Löslichkeit in Wasser eigen sein. Gleichzeitig ist dies mit einer beschränkten Quellbarkeit verbunden, da die Quellung bei Kolloiden ganz allmählich in Lösung übergeht. Die beschränkte Quellbarkeit kann jedoch verschieden erklärt werden und nach F. BOTTAZZI von Lipoid- oder Ionenwirkungen abhängen. So ist es verständlich, daß sehr viele Autoren (F. BOTTAZZI [38], W. LEPESCHKIN [272], M. H. FISCHER [125], M. PARAT [399] u. a.) das Protoplasma eher als eine Lösung von Wasser in Kolloid, als eine Lösung von Kolloid in Wasser, d. h. als eine kolloidale Masse im Zustand mehr oder weniger hochgradiger Quellung und als ein optisch leeres Hydrogel auffassen, welches alle Übergänge vom flüssigen bis zum festen Körper aufweisen kann. Die Unstimmigkeit in der Definition von Sol und Gel führt dazu, daß einige Autoren das flüssigere Zytoplasma als Gel, die anderen das dichtere Karyoplasma als Sol bezeichnen (G. TISCHLER [516]). In der biologischen Literatur finden wir öfters ein „Sol als eine gleichmäßige Verteilungsart“ bezeichnet, wogegen ein Gel die „ungleichmäßige Verteilung“ bedeuten soll (H. LUNDEGÅRDH [333]). Nach dieser Definition müßte das Protoplasma ohne jede Abänderung der Ansichten von F. BOTTAZZI u. a. nicht als Gel, sondern als Sol bezeichnet werden (L. LAPICQUE [269a]; A. MAYER [345a]).

Eine Änderung in unseren Anschauungen über die Konsistenz des Protoplasmas und eine Erkenntnis der Bedeutungslosigkeit des Streites darüber, ob das Protoplasma solartig flüssig oder gelartig fest ist, scheint die Entdeckung der (praktisch schon längst bekannten) Erscheinung der sog. Thixotropie zu bedingen; es ist dies die Verflüssigung des gelartigen Zustandes durch mechanische Eingriffe, wie Schütteln, und neues selbsttätig eintretendes Gelatinieren bei folgender Ruheperiode; von besonderer Wichtigkeit ist es, daß die Erscheinung der Thixotropie unbegrenzt wiederholt und ohne Änderung bei völligem Fehlen von chemischen Vorgängen immer wieder erhalten werden kann. Der Frage nach

der Thixotropie der Zellkolloide, welche Erscheinung beim Anstechen mit der Mikronadel ausgelöst wird, sind die Arbeiten von T. PÉTERFI und Mitarbeitern gewidmet [404]. Nach W. SEIFRIZ [480] muß die genannte Erscheinung die Annahme einer Hydratation und Dehydratation im hydrophilen Kolloidsystem des Protoplasmas überflüssig erscheinen lassen und nach H. FREUNDLICH [128] ist durch dieselbe „die Frage nach der Formart des Protoplasmas aufgeklärt“. So wäre das Protoplasma ein kolloidales Gebilde, „das bald solartig flüssig, bald gelartig fest sein kann, und das vielfach thixotrop ist“. Bei der leichten Verflüssigung des festen Gels durch schwache mechanische Einflüsse ist die ganze Erscheinung gegen Fremdstoffe und andere Beeinflussungen höchst empfindlich. Das wechselseitige Übergehen von zähflüssigen, sich bewegenden, und von anscheinend festeren, sich in Ruhe befindenden Protoplasteilen, das in so vielen Fällen deutlich in Erscheinung tritt (W. PFEFFER [407], W. LEPESCHKIN [277]), läßt sich leicht mit der Erscheinung der Thixotropie in Übereinstimmung bringen. Die Thixotropie ist aber keinesfalls geeignet, einen Hinweis etwa auch auf die chemische Zusammensetzung der die Erscheinung verursachenden Stoffe zu liefern.

Die Erscheinung der zeitweisen gallertartigen Erstarrung während der Anabiose müßte als Folge von Veränderungen gelten, die mit der Thixotropie der Kolloide aufs engste verbunden sind. Anders müßte es aber mit der primitivsten Muskelform sein, welche z. B. im Stiel der *Vorticella* vorhanden ist: hier scheint nach N. KOLTZOFF ein festes beständiges „Gelskelett“ vorhanden zu sein, welches teils aus festen Fibrillen, teils aus flüssigem Plasma besteht, wobei beide von einer Hülle umgeben sind [220]. Der Bildung solcher Skelettformen müssen wahrscheinlich Entmischungsvorgänge ursprünglich zugrunde liegen, die nichts mit Thixotropie zu tun haben, wobei das im Innern gebildete Skelett, wie gesagt, aus dem Bestande des lebenden Protoplasmas austreten muß. Wieder anders wird die Bildung der Zellkernteilungsfiguren anzusehen sein, wo trotz der zeitlich bestehenden Gelatinierung dessen ungeachtet die Lebenseigenschaften der gelatinierenden Teile erhalten bleiben; freilich wäre letzteres nur dann richtig, wenn man die übliche Vorstellung über die Rolle der Kernsubstanzen, als essentieller Protoplastbestandteile beibehalten soll (vgl. S. POSTERNAK [421]).

Was nun das Material betrifft, welches die Gelatinierung und die mit dieser öfters verbundene Thixotropie, sowie das Zustandekommen einer mehr oder weniger hervortretenden Festigkeit des lebenden Protoplasmas ermöglicht, so kämen von den bekannten Stoffen voraussichtlich an erster Stelle die Alkaliproteide (vgl. J. v. HANSTEIN [162], F. SCHWARZ [478]) und Nukleoproteide in Betracht. Es könnte nicht nur die Konzentration, sondern auch die Beschaffenheit der das Protoplasma zusammensetzenden Kolloide bestimmend sein. Die größere Festigkeit der Kernsubstanz z. B. würde wahrscheinlich in der Beschaffenheit der leicht gelatinierenden Nukleinsäureverbindungen liegen, wogegen die größere Dichtigkeit der Zellkerne, die deutlich aus den mit ganz intakten Zellen unternommenen Zentrifugalversuchen folgt (D. MOTTIER [368], F. M. ANDREWS [9], B. NĚMEC [374a]), nur von der größeren Konzentration der festen Bestandteile abhängig sein kann; dabei wäre die Rolle der anorganischen schwereren Elemente nicht zu unterschätzen.

Die öfters angenommene Phasenlosigkeit (F. BOTTAZZI, vgl. oben, H. LUNDEGÅRDH [333]) des Protoplasmas muß stark bezweifelt werden, da die optische Leere bei der hydrophilen Natur der Protoplasmakolloide, wie gesagt, keineswegs dafür beweisend ist: es könnte im Protoplasma doch z. B. eine unsichtbare Spumoidstruktur nach L. RHUMBLER [431] vorhanden sein, ohne daß sie leicht nachzuweisen wäre. W. LEPESCHKIN [272, 274], der eine Schaumstruktur ablehnt, da bei dieser die innere Reibung im Plasma zu groß und der flüssige Zustand darin aufgehoben wäre, läßt für die tieferen Schichten des Protoplasmas den Charakter einer Emulsion oder auch Suspension zu, freilich ohne dabei die paraplasmatischen Stoffe besonders zu berücksichtigen.

Der immer noch fortdauernde Streit über den Aggregatzustand des Protoplasmas, der selbst mit den uns zu Gebote stehenden verfeinerten optischen und physikalisch-chemischen Mitteln nicht endgültig entschieden ist, läßt uns bei allgemein flüssigem Zustande des Protoplasmas in einzelnen Fällen höchst variierende Abänderungen und Komplikationen annehmen. Jedenfalls ist aber bei der kaum zu leugnenden Vielphasigkeit, Emulsionierung (W. PREYER [423], G. BERTHOLD [30]), emulsoiden Schaummischung (Spumoidbau nach RHUMBLER) usw. eine ganz unermessliche Oberflächenwirkung im Innern des Protoplasmas



und gleichzeitig ein großer innerer Formenreichtum und eine gewisse mechanische Stabilität geschaffen.

Die Oberflächenwirkung muß stark von dem jeweiligen physiologischen Zustande der Zelle abhängen, enorme Leistungsfähigkeit haben und wahrscheinlich den hauptsächlichsten Sitz der Lebenskräfte bilden, neben denen wohl die im homogenen Milieu verlaufenden Reaktionen an Stärke und Bedeutung zurücktreten werden. Es ist eine wichtige, noch unbeantwortete Frage, ob die im Atmungsprozeß freiwerdende Energie, die als Wärmeerzeuger für den Organismus zum großen Teil verloren geht, zum Teil durch Konstanthalten und Erhöhung der Temperatur beim Zustandekommen von Enzymreaktionen eine Hilfsrolle spielt, bei direkter Verwertung während der Arbeitsleistung in der Zelle eine größere Bedeutung hat als die Energie der Oberflächenwirkung oder, nach L. RHUMBLER, der Schaumspannung. Diese Energie müßte in ihrer Gesamtheit, ohne Verlust nach außen, für die Zelle disponibel bleiben, leicht beweglich beim Übergang aus der potentiellen in die kinetische Form sein und viel feiner und lokalisierter ausgenützt werden können. Damit soll aber nicht gesagt sein, daß zwischen chemischer und Oberflächen-Energie nicht die engsten Beziehungen bestehen, obgleich vielfach der physikalischen Struktur eine größere Bedeutung, als der chemischen Zusammensetzung zugeschrieben wird. Bei dem nahen Zusammenhang und der gegenseitigen Beeinflussung der physikalisch-chemischen Struktur und der chemischen Zusammensetzung, kann wohl keine von ihnen ihre Leistung ganz selbständig vollbringen. Jede Molekularverringern und -vergrößerung, jede Verflüssigung und Verfestigung, die durch chemische Reaktionen zustandekommt, jede Potentialveränderung, die als Folge der chemischen Umgestaltung auftritt, müssen die Oberflächenkräfte bestimmen; andererseits muß auch jedes Verkleinern oder Vergrößern, jedes Verschieben oder Konstanterhalten der aktiven Oberflächen den Verlauf der chemischen Reaktionen aufhalten oder verstärken und räumlich und zeitlich regulieren.

Das Protoplasma kann seiner Zusammensetzung nach keinesfalls eine „echte Flüssigkeit“ vorstellen. Dazu wäre ein molekular-disperser Zustand aller seiner Bestandteile nötig. Nun können aber doch zwei oder mehrere vollkommen flüssige Körper, wenn sie miteinander nicht mischbar sind, oder wenn ihre gegenseitige Lösungsbefähigung stark begrenzt ist, bei feiner Verteilung, die



gerade in den Bedingungen des Zellenlebens am weitesten gehen kann, die Ursache des Zustandekommens von scheinbar festen, den Verschiebungen der einzelnen beteiligten flüssigen Körper eine Schranke setzenden Strukturen sein, wie dieses z. B. von L. RHUMBLER [431] gezeigt wurde.

Die Verteilung der Phasen in der Zelle kann aus physikalisch-chemischen Gründen keine gleichmäßige sein. In den oberflächlichen Teilen bildet sich eine größere Anhäufung disperser Teile (s. unten). Bei der viel flüssigeren Beschaffenheit der inneren Teile des Plasmas muß in den äußeren eine festere Konsistenz vorhanden sein, wobei jedoch der flüssige Zustand der einzelnen sich ansammelnden Teilchen in keiner Weise störend wäre. In dieser Weise kommt es wohl zur Bildung der noch ziemlich hypothetischen festeren Hautschicht, deren Phasen für sich echte Flüssigkeiten vorstellen könnten. Außer der Hautschicht wäre in ähnlicher Weise vielleicht auch die wenig bewegliche Hyalinschicht erklärbar.

## 6. Die Färbung und die Protoplastoffe

Die zum Erkennen des feineren Zellbaues und der diesem zugrundeliegenden chemischen Körper dienende Anwendung von Farbstoffen ist, trotz ihres großen Wertes, in vieler Hinsicht infolge zu kritikloser Deutung der mit ihrer Hilfe gewonnenen Ergebnisse zu einer reichhaltigen Fehlerquelle geworden, besonders deswegen, weil zur Erzielung besserer Differenzierungen verschiedenartige Fixierungen, Beizungen und andere Vorbehandlungen in Anwendung kamen, die vitalen Färbungen dagegen sehr beschränkt sind. Durch stärkere oder schwächere Färbung, die öfters im Tone variiert, lassen sich im allgemeinen dichtere und lockerere Teile des Zytoplasmas und des Zellkerns und chemisch verschiedene Zellbestandteile differenzieren. Die einfache Durchführbarkeit des Färbeverfahrens, die schön differenzierten Bilder der Präparate, die Schwierigkeit und schlechte Anwendbarkeit der sonst üblichen chemischen Methoden, welche größere Mengen Substanz erfordern und versagen, sobald man in den Bereich der Substanzmengen der einzelnen Zelle kommt, deshalb auch keinen Aufschluß über die Lokalisation der Zellstoffe geben können, endlich die beschränkten Grenzen der mikrochemischen Methoden (vgl. WILSON [550]), alles das macht das Färbeverfahren so sehr beliebt und scheinbar unersetzlich.

Schon von Anfang an drängte sich die Frage auf, ob dem Färbeprozess in der Zelle eine chemische oder physikalische Grundlage zukommt (H. GIERKE [136]). In seiner Schrift über die morphologische und chemische Zusammensetzung des Protoplasmas [478] entschied sich F. SCHWARZ gleich GIERKE zugunsten der physikalischen Natur der Färbung. Wenn der physikalische Vorgang tatsächlich nach allgemeiner Erfahrung meist allein in Betracht kommen sollte, so wären die Tatsachen der extravitalen Darstellung von konstant zusammengesetzten Verbindungen zwischen der Nukleinsäure und basischen Farbstoffen doch wohl zu beachten. Die sich färbenden Zellbestandteile sind Kolloide und letztere können sowohl chemische, etwa salzartige, kolloidal lösliche oder sich niederschlagende Verbindungen mit Farbstoffen, als auch rein physikalische Adsorptionskomplexe, teilweise unter gleichzeitiger Ausflockung bilden.

Von den drei Färbungsverfahren, deren man sich bedient, der vitalen, postmortalen und der nach einer Beizung vorgenommenen Färbung, fällt letztere, da sie auf einer Lackbildung zwischen Farbstoff und Beize beruht, aus dem Rahmen der Behandlung von vornherein heraus. Die den Färbungsprozeß bedingenden Eigenschaften der Farbstoffe sind nach W. v. MÖLLEN-DORFF [362] die folgenden: 1. der Lösungszustand, der die Diffusion der Farbstoffe bestimmt, 2. die Elektrolytempfindlichkeit, die sich in der Ausflockungsfähigkeit kenntlich macht, 3. die Lipoidlöslichkeit, 4. die Ausflockbarkeit durch saure Kolloide, die in der Mikrodifferenzierung im Plasma eine Rolle spielt, 5. die Elektrophorese, welche bei der Unterscheidung von anodisch und kathodisch wandernden Kolloidteilchen in Erscheinung tritt, 6. die Reduktionsempfindlichkeit, welche unabhängig von dem sich färbenden Substrat die Orte der verstärkten Reduktion und Oxydation hervortreten läßt, und an letzter Stelle 7. die chemische Struktur, deren Rolle noch lange nicht klar ist.

Das verschiedene Diffusionsvermögen der Farbstoffe, welches für manche Differenzierungen im Zellinhalte, je nach der Dichte oder Lockerheit seiner Teile und je nach der Dauer und Temperatur des Färbeprozesses, verantwortlich gemacht wird, kann in chemischer Hinsicht nicht ausgenützt werden: die rein physikalischen Eigenschaften der sich färbenden Zellbestandteile treten hier in den Vordergrund. Die die sog. Durchtränkungsfärbung bestimmende Dispersität des Farbstoffes und Dichtigkeit der

betreffenden Strukturen lassen selbst die Verschiedenheit der sauren und basischen Farbstoffe und der basischen, sauren und neutralen Zellbestandteile nicht zur Geltung kommen. Das Verteilungsprinzip des Farbstoffes ist stark von der Technik der Vorbehandlung, von Elektrolyten und dem pH abhängig. Die kolloidale Zustandsänderung muß allzustark ins Gewicht fallen und von diesem Standpunkte aus ist die Wirkung der verschiedenen Fixierungsmittel nicht zu unterschätzen, da sie Koagulations-, Gelatinierungs- und Quellungserscheinungen in kolloidalen Systemen hervorrufen und das Färbungsvermögen bald erhöhen, bald erniedrigen können. Deshalb empfiehlt A. PICHINGER [410] zur zweckmäßigen Anwendung von Farbstoffen bei histologischen Arbeiten die Färbung mit im pH-Grade genau abgestuften Lösungen vorzunehmen, was eine zur Vermeidung von Zufälligkeiten und falschen Deutungen empfehlenswerte einfache Verbesserung im Färbeverfahren vorstellt. Als schönes Beispiel, welches die physikalische Natur des Färbeprozesses hervortreten läßt, führt L. HEINE [168] die Doppelfärbung mit Methylgrün und Safranin an, die ganz abhängig ist von der Vorbehandlung mit Säure, welche eine Schrumpfung des Zellinnern bewirkt, oder mit Alkali, welches im Gegenteil eine Auflockerung hervorrufft; im ersten Falle besteht die Färbung im Eintritt der kleineren Moleküle des Safranins, im zweiten im Eintreten der größeren Moleküle des Methylgrüns. So läßt sich bei Anwendung von zwei basischen Farbstoffen nach L. HEINE kein Schluß auf die chemische Natur der gefärbten Bestandteile des Protoplasmas ziehen.

Das Meiste, was bei Anwendung von basischen und sauren Farbstoffen im günstigsten Falle erzielt werden könnte, ist wohl nur eine annähernde Unterscheidung zwischen sauren und basischen Zellbestandteilen, ohne daß dadurch die nähere chemische Natur derselben bestimmt würde: die spezifische Affinität der basischen Farbstoffe weist nur im allgemeinen auf die Anwesenheit von sauer reagierenden Kolloidstoffen hin. W. v. MÖLLENDORFF unterscheidet die prinzipiell voneinander verschiedenen und streng auseinander zu haltenden Durchtränkungs- und Niederschlagfärbungen, von denen die letztere nur den basischen Farbstoffen eigen sei, erstere aber eine allgemeine Farbstoffreaktion vorstelle. Die als Ausflockung des Komplexes „Strukturelement — basischer Farbstoff“ aufzufassende Niederschlagsfärbung stellt ebenfalls keine rein chemische, sondern eine kolloid-chemische

Erscheinung dar. Die strukturelle Verteilung der Niederschlagsfärbungen soll dabei keinesfalls bestimmend sein, da bei der Oberflächenlage der Färbung das Innere des Strukturelementes nicht hervortritt. Ent quellende Farbstoffe sollen die allgemeine Neigung haben, sich auf der Oberfläche von Gelen niederzuschlagen, wogegen die entgegengesetzt wirkenden nur nach Ausfällen von Kolloiden (Beizen) zur Geltung kämen. Der Versuch von R. KELLER [201] alle Färbungserscheinungen in der Zelle auf die Wirkung elektrostatischer Kräfte zurückzuführen und dadurch eine allgemeingültige Erklärung zu schaffen, widerspricht nicht der Anschauung von MÖLLENDORFF, nach der sich im Färbeprozess „kein Beweis für rein chemisches Geschehen“ erbringen läßt, „die chemische Struktur der Farbstoffe . . . für ihre Verteilung auf verschiedene Gewebsstrukturen gar keine Rolle“ spiele und die ganze Färbungsmethodik zu chemischen Schlüssen überhaupt ungeeignet sei. Da sich jede Struktur, auch der Zellkern, mit allen Farbstoffen, sauren wie basischen, färben läßt, so kann nach MÖLLENDORFF keine Rede davon sein, daß die basischen Farbstoffe gerade die Orte ihrer stärksten Affinität in spezifischer Weise färben.

Da Zellkern und Zytoplasma in der Praxis gewöhnlich im entgegengesetzten Sinne gefärbt werden, so wird der erstere als Sitz von sauren, das Zytoplasma von basischen Kolloiden hingestellt (vgl. über die Reaktion des Protoplasmas). Im Zellkern ist eine weitere Differenzierung ermöglicht, wobei das basophile Chromatin als saurer, das oxyphile Linin als basischer Bestandteil erkannt wird. Wenn auch diese sehr bescheidenen Schlußfolgerungen einigermaßen berechtigt sind, so sind doch alle weiteren so oft gezogenen Schlüsse über die näheren chemischen Eigenschaften der sich färbenden Gebilde als ganz haltlos zu bezeichnen, soweit sie nicht durch eine richtige chemische Analyse bestätigt sind. Es muß berücksichtigt werden, daß ja meist vorbehandelte, fixierte Zellen gefärbt werden und diese Vorbehandlung gewöhnlich mit sauren Fixationsmitteln den größten Einfluß auf die nachfolgende Färbung haben muß. Im allgemeinen könnte man sagen, der Farbstoff bilde einen Indikator auf die Vorbehandlung. Dadurch verliert der Färbungsprozeß seine letzte Bedeutung zur Aufklärung der Chemie des Protoplasmas, welches zum größten Teil aus amphoteren, also leicht umladbaren Kolloiden (Eiweiß) gebildet wird, oder salzartige Verbindungen enthält, die durch



das Fixierungsverfahren sicherlich angegriffen werden. Die Veränderung der Ladung, das Verdrängen von Salzbestandteilen — Kalium und Kalzium aus den Nukleinen der Zellkerne unter Freiwerden von Nukleinsäure — schafft Bedingungen, die den Färbungsprozeß anormal verlaufen lassen können. Selbst das Absterben des Protoplasmas, welches zum Zustandekommen guter Farbbilder notwendig ist, könnte in vielen Fällen durch Zusammenbringen früher getrennter Substanzen ganz ähnliche Veränderungen hervorrufen.

Bei der Stellung, welche das Färbeverfahren beim Nachweis chemischer Verbindungen im Protoplasma einnimmt, ist es nicht zu verwundern, daß das sog. chromolytische Verfahren von P. UNNA [526, 527] scharfen Angriffen und kritischen Nachprüfungen ausgesetzt war. Durch Anwendung von Lösungsmitteln auf Gewebeschnitte und darauffolgende Färbung mit geprüften Farbstoffen, wobei die Erfahrungen der Makrochemie und das nur chemisch aufgefaßte Verhältnis zu Farbstoffen der makrochemisch dargestellten Kolloidpräparate aus Organen ausgenützt wurden, bildete sich P. UNNA eine schematische Vorstellung über den chemischen Aufbau des Zellplasmas. Ohne auf die von W. v. MÖLLENDORFF [362] und anderen (vgl. E. WERMEL [547]) gemachten Einwände und experimentellen Widerlegungen genauer einzugehen, wollen wir nur die Hauptzüge der vermeintlichen Ergebnisse der Chromolyse anführen. Der Zellinhalt soll sich in Stockwerke oder Schichten verschiedener Eiweißstoffe zerlegen lassen. I. Stockwerk: Durch 1 bis 10 % Kochsalz-, Salzsäure- oder Natriumazetatlösung lassen sich sauer reagierende Nukleoproteide entfernen, wodurch die Färbung mit Methylgrün und basischen Farbstoffen verloren geht. II. Stockwerk: durch starke Salzsäure läßt sich ein Teil der basischen Eiweißkörper entfernen, wodurch die Färbbarkeit mit Hämatoxylin-Alaun erlischt. III. Stockwerk: Grundsubstanz aus basischen Eiweißkörpern, die sich mit sauren Farbstoffen färben läßt.

Das so erhaltene Bild ist in Wirklichkeit rein hypothetisch (MÖLLENDORFF). Ganz abgesehen davon, daß der Färbeprozess mehr ein physikalischer Vorgang ist, kann beim Entfernen der Stockwerke neben der einfachen Auflösung eine mehr oder weniger weitgehende Hydrolyse stattfinden. Außerdem ist das Entfernen der betreffenden Substanzen nur eine Annahme und keine Tatsache. So wird die Nukleinsäure, falls es sich um die hoch-



molekulare Thymonukleinsäure der meisten Zellkerne handelt (s. unten), im „ersten Stockwerke“ nicht entfernt (E. WERMEL [547]), was durch das Eintreten der Nuklealfärbung deutlich nachzuweisen ist. Von gleichem kritischen Standpunkte müssen auch die später näher besprochenen Versuche von J. SCHUMACHER [476] behandelt werden, der gleich P. UNNA sehr weitgehende chemische Schlüsse auf Grund des chromolytischen Verfahrens zieht.

Die Lipoidlöslichkeit der histologisch angewendeten Farbstoffe spielt eine wichtige Rolle für die Auswertung der Färbungsbilder, ohne eine Differenzierung der verschiedenen Lipoidarten zu ermöglichen. Nach H. KUTSCHERA-AICHBERGEN [269]) können die Zellenlipide durch Färbemittel allerdings in zwei Gruppen eingeteilt werden. Die eine Gruppe, welche die durch jedes organische Lösungsmittel leicht entfernbaren Lipide einschließt, kann auch in der Zelle leicht durch Farbstoffe nachgewiesen werden, obgleich unter dem Einfluß von Beimengungen das Färbungsverhältnis sich ändert. Die Lipide der zweiten Gruppe, welche erst nach Äther- und Alkoholbehandlung sichtbar werden (s. unten), sonst aber morphologisch nicht kenntlich sind, sind „auch nicht mehr allen Färbemethoden zugänglich“. Nach den älteren Angaben von A. NOLL [384] müssen sich letztere Lipide nach einer Entmischung mikroskopisch nachweisen lassen (s. unten). Als nähere mikroskopische Differenzierungsmethode der Lipide verdient die von M. ROMIEU [436] angegebene iodophile Reaktion der Lecithine große Beachtung: sie ist keine Färbungsmethode im eigentlichen Sinne, sondern eine mikrochemische Reaktion. Dadurch besitzt sie aber gewisse Vorzüge. Eine Lösung „iodoiodurée assez concentrée en iode“ ruft eine braune Färbung der Lecithine hervor, die der Jodfärbung des Glykogens ähnlich ist. Da eine vorhergegangene Hydrolyse, bei der das Lecithin wohl gespalten wird, die Reaktion verschärft, ist nach Meinung des Autors die Bildung einer labilen Verbindung von Jodocholin anzunehmen, welche im Lecithin, nicht aber im Reagenz löslich ist. Die Anwendung der Hydrolyse schließt gleichzeitig die Möglichkeit einer Verwechselung mit Glykogen aus<sup>1)</sup>.

1) In gewissen Fällen wird eine Differenzierung von Lecithin durch Anwendung alkoholischer Cadmiumchloridlösung erzielt. Wenigstens wurde diese Reaktion auf Veranlassung des Verfassers von Dr. W. D. LEPESCHKIN mehrfach mit gutem Erfolge in histologischen Präparaten angewendet (Unveröff. Versuche).

Die Färbungen, welche bei verschiedenen Fixierungsmethoden auftreten und die Lipotide betreffen, können sehr verschieden ausfallen, je nachdem die fixierenden Lösungen lipoidlösend sind oder nicht. Auch bei nur teilweiser Lipidentfernung wird die Färbbarkeit nicht unbeeinflusst bleiben. Außerdem müssen die pH-Verhältnisse eine Rolle spielen. Aber auch bei gleichgehaltenem pH konnten M. MLADENOVIC und H. LIEB [355] feststellen, daß die Formalinfixierung von Organen die Menge der durch organische Lösungsmittel entfernbaren Lipotide stark beeinflußt und herabsetzt, was sich später bei der Färbung deutlich kenntlich macht. Ganz besonders soll die Formalin-Einwirkung die Ausbeute von Organphosphatiden betreffen, welche nach den Autoren „eine Schädigung im Sinne einer Spaltung erfahren“; dabei würden die wasserlöslichen Spaltungsprodukte mit warmem Wasser herausgelöst und entfernt. Diese Erklärung wurde jedoch experimentell nicht nachgeprüft und scheint kaum zutreffend zu sein, obgleich die Beobachtungen der Autoren in keiner Hinsicht Zweifel erwecken (G. DOLFINI [85a], P. KIMMELSTIEL [215a]). Vielleicht ließe sich vermuten, daß die verhinderte Extraktion der Phosphatide durch ihre Löslichkeit vermindernde Kondensationen verursacht wurde, welche das reaktionsfähige Formalin hervorgebracht hat. P. KIMMELSTIEL nimmt Adsorptionserscheinungen und Bindung von  $\text{NH}_2$ -Gruppen an. Im Mittel gingen in seinen Versuchen nach Formalinwirkung statt 27,5 nur 19 % organisch gebundenen Phosphors in Lösung, wobei Cholesterin und Cerebroside unverändert erhalten wurden.

Im Vergleich mit der Färbung von totem und fixiertem Material scheint die von W. PFEFFER [406] zuerst beschriebene Vitalfärbung des Protoplasten, die in verschiedener Hinsicht große Vorteile hat, in chemischer Richtung noch weniger Einsicht zu vermitteln, trotzdem sie den normalen Zustand des Protoplasmas möglichst unverändert erhält. Mit vielleicht nur wenigen Ausnahmen scheint, statt der beabsichtigten vitalen, meist eine postmortale Färbung einzutreten, welche nur die einzelnen abgestorbenen Teile des Protoplasmas oder im besten Falle vital abgeschwächte Protoplasten oder deren Teile betrifft (W. PFEFFER [406], HEIDENHAIN [167], W. v. MÖLLENDORFF [361], W. LE-PESCHKIN [277]). Außerdem bleibt es bei Vitalfärbungen doch unbestimmt, ob die sichtbar werdenden Strukturen präformiert oder neugebildet sind.

Es gibt mehrere Arten von Farbstoffablagerungen in den lebenden Zellen. Jede einigermaßen diffuse Vitalfärbung läßt, auch wenn sie nur schwach ist, das Zytoplasma und den Zellkern möglicherweise nicht ganz unbeschädigt (vgl. L. NÉMETH und P. KALLÓS [378], A. PALTAUF [398], A. GUILLIERMOND [148]). Indem J. GICKLHORN [134] eine allgemeingültige vitale Protoplasmafärbung bezweifelt, meint er doch, daß sich „wenigstens für bestimmte pflanzliche Zellen Beweise für die Möglichkeit vitaler Plasma- und Kernfärbung bringen“ lassen, welche „diffus, nie granulär sind und keine mikrokristalline Farbstoffablagerungen in Kern und Plasma“ bilden. Als Extrem dieser Färbungen wären die elektiven Vitalfärbungen der Zellkerne ohne merkliche Anfärbung des Zytoplasmas zu nennen. GICKLHORN fand bei *Elodea* normale fortdauernde Plasmabewegung bei tingiertem Zellkern, freilich nur in vereinzelt Zellen. Das Fortdauern der Plasmabewegung ist ebenso, wie die Plasmolyse und Deplasmolyse, die Zeit des Überlebens, die nachträgliche Färbung mit einem anderen Farbstoff, die langsame Entfärbung durch Austritt des Farbstoffs und endlich das Bestehen der Impermeabilität, welche bei wiederholter Plasmolyse zutage tritt, als Kriterium dafür anzusehen, daß der lebende Zustand dabei erhalten blieb.

Da der Farbstoff bei den Vitalfärbungen seine Befähigung zum Eintritt in die Zelle deutlich zeigt, so drängt sich die Frage auf, weshalb die im postmortalen Zustande des Protoplasmas so intensive Färbung im vitalen Zustand so schwach ist, oder oft sogar gar nicht hervortritt. Der Grund könnte entweder in Änderungen der physikalischen oder aber der chemischen Eigenschaften des toten Protoplasmas im Vergleich mit dem lebenden liegen. Diese Frage ist aber noch lange nicht geklärt. Während die blasser vitale Diffusfärbung nach MÖLLENDORFF die Eigentümlichkeit der lipoidlöslichen Farbstoffe vorstellt und also gerade durch Lipide oder Lipoidverbindungen hervorgerufen wird, nimmt W. LEPESCHKIN [278] im Gegenteil an, daß die Vitalfärbung eben dadurch verhindert wird, daß im Plasma die Lipide in lockerer Bindung mit den Eiweißstoffen stehen: die schwache Intensität oder das Fehlen von Vitalfärbung der Grundmasse des Protoplasmas, worauf schon W. PFEFFER aufmerksam wurde [406] (HEIDENHAIN [167]), wird von LEPESCHKIN [277, 278, S. 153] in sehr beachtenswerter Weise durch die Abwesenheit von freien Eiweißkörpern im lebenden Protoplasma erklärt. Bei geringerer

Löslichkeit der Farbstoffe in der lebenden Protoplasma-Grundmasse, als in Wasser, und bei intensiver Vitalfärbung paraplasmatischer Gebilde, Granulen und Mikrosomen — was gegen eine Impermeabilität des lebenden Protoplasmas für Farbstoffe spricht — trat sofortige Färbung der Grundmasse nach Abtöten des Protoplasmas ein (Pflanzenzellen, Foraminiferen, Radiolarien). Im lebenden Protoplasma sollen die den Farbstoff beim Abtöten aufnehmenden Eiweißstoffe maskiert sein und zwar durch die genannte lockere Verbindung mit Lipoiden, welche im Momente des Todes aufgelöst wird (s. unten).

Wenn wir auch keine gewichtigen Gründe dafür haben, eine chemische Bindung zwischen Eiweiß und Lipoiden abzulehnen (s. unten), so können doch schon rein physikalische Adsorptionsbindungen die von W. LEPESCHKIN angenommene, das Eiweiß gegen Farbstoff schützende Wirkung von Lipoiden vollständig erklären, besonders wenn wir mit H. WALTER [541] eine die Eiweißteilchen umgebende Lipoidschicht dafür verantwortlich machen wollten. Jede Ursache, die den Adsorptionskomplex angreift, müßte dann, je nach dem Ausmaß der eintretenden Verschiebung im Adsorptionssystem, das Färbungsvermögen des lebenden Protoplasmas mehr oder weniger zutage treten lassen. Selbstverständlich kann im lebenden Plasma neben geschützten Eiweißteilchen eine gewisse wechselnde Menge ungeschützter tinktionsfähiger vorhanden sein, wodurch das verschiedene Verhalten des Protoplasmas gegen vitale Färbung verständlich wird. Immerhin muß aber die besondere Affinität und das Verteilungsprinzip bei verschiedenen Farbstoffen für die einzelnen Zellbestandteile unbedingt berücksichtigt werden. In seiner Beurteilung der Vitalfärbungen geht G. WALLBACH [538] viel zu weit, wenn er den physikalisch-chemischen Faktoren, unter anderen dem Dispersitätsgrad saurer Farbstoffe, jede Bedeutung abspricht und die chemischen Besonderheiten und eine besondere „Zellaktivität“ für bestimmend findet, wobei jedem Farbstoff sein eigener Speichertypus zukomme [539].

Ein anderer Typus von Vitalfärbungen besteht in einer intensiven Farbstoffanhäufung. Hierbei soll es sich entweder um Färbung von ungebundenen lipoidartigen Stoffen und anderen paraplasmatischen Bildungen (W. PFEFFER, R. HEIDENHAIN, V. RŮŽIČKA [446]), oder um partiell abgestorbenes Protoplasma handeln. Im ersten Falle sollen basische Farbstoffe durch saure



Kolloide ausgeflockt werden. Vom chemischen Standpunkt läßt sich über diesen Färbungstypus nichts weiter aussagen.

Eine dritte Art von Farbstoffspeicherung in der lebenden Zelle ist das Anhäufen von Farbstoff in den vorhandenen oder neugebildeten Vakuolen (W. PFEFFER), wo dieser durch Elektrolyte auch ausgeflockt werden kann. Diese Anhäufungsart, welche für saure Farbstoffe nachgewiesen wurde, ist unspezifisch und für die Auswertung in der uns interessierenden Richtung wertlos.

Eine in chemischer Hinsicht interessante Erscheinung bei Vitalfärbungen ist die durch interzelluläre Reduktion hervorgerufene Bildung von Leukoformen der Farbstoffe, zu der die einzelnen Farbstoffe in verschiedenem Maße befähigt sind. Durch Anwendung verschiedener Farbstoffe läßt sich gewissermaßen die reduzierende Kraft der einzelnen Zellen und Zellteile bestimmen, ganz ebenso, wie bei der Anwendung von Farbenindikatoren sich das pH der Zelle ermitteln läßt.

Infolge der Bildung von Leukoverbindungen verschwindet die Möglichkeit auf Grund der Färbung und Färbungsintensität die An- oder Abwesenheit der Farbstoffmoleküle festzustellen. Die Verteilungsart des Farbstoffes wird dadurch unbestimmbar und unsicher und es kann oft zu falschen Schlüssen kommen. Der Farbstoff tritt eben dort auf, wo eine Reduktion fehlt oder nur schwach ist. So kann bei diffuser Verteilung von Farbstoffmolekülen durch örtliche Leukofarbstoffbildung ein stark differenziertes Farbenbild auftreten. Dabei ist die Reduktionsfähigkeit des Protoplasten nicht notwendig an die Lebenserscheinungen gebunden. Auch im abgetöteten Protoplasma können Reduktionen der Farbstoffe vorkommen. Z. B. kann das spezifische Verhalten von Methylgrün-Essigsäure zur Chromatinsubstanz des Zellkerns vielleicht zum großen Teil von der reduzierenden Wirkung des Zytoplasmas auf die chromophore Gruppe des Farbstoffes abhängen und braucht nicht mit der chemischen Spezifität der Chromatinsubstanz in Beziehung zu stehen. Die Reduktions- und Oxydationsherde der Zelle haben sich überhaupt noch nicht genügend sicher mit Hilfe von Farbstoffen feststellen lassen. Ob eine räumliche Trennung von Reduktions- und Oxydationsorten im lebenden und überlebenden Gewebe vorhanden ist, bleibt unbekannt.



## 7. Die Reaktion des Protoplasmas

Für die stofflichen Geschehnisse im Protoplasma, für das Zustandekommen der oder jener labilen Eiweiß- und anderen Verbindungen in demselben, sowie für das Verständnis der vital bestehenden Protoplasmastrukturen muß die vorhandene Reaktion des Protoplasmas im höchsten Grade wichtig sein. Eine der geläufigsten Annahmen über die Protoplasmareaktion setzt für das Protoplasma normal und als Regel ein schwach alkalisch reagierendes Substanzgemisch voraus (H. LUNDEGÅRDH [333]). Tatsächlich scheint jedoch diese Regel ihre Ausnahmen zu haben, die vielleicht in den voneinander abweichenden Funktionen der verschiedenen Zellen ihre Begründung finden.

Die ersten makrochemischen Untersuchungen der Protoplasmareaktion, die mit dem Plasmodium von *Fuligo varians* ausgeführt wurden, ergaben in den Händen von KRUKENBERG [262] eine alkalische Reaktion des Protoplasmas. Dieser Befund wurde weiterhin für dasselbe Objekt von J. REINKE [426], W. LEPESCHKIN [275, 279] und A. KIESEL [210, 211, 213] in gleicher Weise bestätigt, wobei W. LEPESCHKIN in manchen Fällen das Protoplasma neutral fand. Im Gegensatz dazu wurde von A. KIESEL [206, 208, 213] bei anderen Schleimpilzarten, welche zum Unterschied von *Fuligo varians* keinen bei der Bildung der Fruchtkörperwandung beteiligten Kalziumkarbonatgehalt [207, 213] besaßen, eine deutlich saure Reaktion im Gesamtplasma gefunden. Selbstverständlich lassen diese und andere derartige grob summarischen Bestimmungen der Reaktion nichts über die Reaktion des eigentlichen Protoplasmas aussagen, da im Protoplasma Vakuolen vorhanden sein können, die möglicherweise eine ganz andere Reaktion, als das Protoplasma selbst, besitzen. Andererseits konnte im Falle von *Fuligo* das anwesende Kalziumkarbonat die summarische Reaktion des Gesamtprotoplasmas stark beeinflussen und sekundär die alkalische Reaktion in derselben Weise hervorgebracht haben, wie der Vakuolensaft im umgekehrten Falle die saure Reaktion hervorbringen muß. Freilich müßte dann bei den Plasmodien der Vakuolensaft stark sauer sein, da nach F. SCHWARZS Angaben bei den Myxomycetenplasmodien, ebenso wie im Vegetationspunkte der Pflanzen, die Zellsaftmenge im Vergleich zum Plasma verschwindend klein ist.

Die alkalische Reaktion des Protoplasmas, als konstantes und charakteristisches Merkmal, wurde von F. SCHWARZ [478] besonders hervorgehoben. Er schrieb sie den mit den Eiweißstoffen verbundenen Alkalien zu. Seitdem hat sich diese Vorstellung bis auf die neuere Zeit fast immer bestätigen lassen, wiewohl die Methoden des Nachweises sehr verschieden waren und allmählig vervollkommenet wurden. Nach SCHWARZ, dessen Meinung allgemeine Anerkennung findet, würde die alkalische Reaktion des lebenden Protoplasmas das Verhüten von Eiweißkoagulationen bedingen, wobei als Alkali das Kalium im Zellinnern auftreten soll.

Der Farbenwechsel beim Absterben anthozyanhaltiger pflanzlicher Zellen, den F. SCHWARZ und H. MOLISCH [360] als Veränderung der Zellsaftreaktion infolge des eintretenden Vermischens mit diffundierenden alkalischen Stoffen des Protoplasmas deuteten, bildet ein auffälliges Beispiel der Verschiedenheit der Reaktion im Zellsaft und Protoplasma, welches in diesen Fällen ausgesprochen alkalisch sein muß, um den Farbumschlag hervorzurufen. Die gleichen Erscheinungen konnte F. SCHWARZ beim schnellen Abtöten durch einen Induktionsstrom auch bei farblosen Zellen beobachten, wenn statt des fehlenden Pigments des Zellsaftes der ausgepreßte Saft von Braunkohl, diesmal selbstverständlich von außen, zugeführt wurde. Daß es sich in diesen Erscheinungen nicht um eine Umwandlung in Leukoverbindungen, sondern wirklich um Neutralisation oder Alkalisierung des Zellsaftes handelte, folgte deutlich aus der Reversibilität des Vorganges bei künstlichem Wiederherstellen der zu Lebzeiten herrschenden Reaktion. Freilich blieben die letzterwähnten Versuche von F. SCHWARZ nicht unbestritten, indem A. MEYER [347] nachweisen konnte, daß beim Abtöten durch Induktionsstrom nicht die Reaktion, sondern das aus den verwendeten Staniolelektroden in Lösung gehende Zinn den Farbumschlag hervorrief.

In seinen Versuchen begnügte sich F. SCHWARZ nicht nur mit der Feststellung der alkalischen Reaktion für das Gesamtprotoplasma, sondern studierte im einzelnen die Reaktion des Chromatins, der Nukleolen und in besonders günstigen Fällen auch des Linins, wobei sich immer die alkalische Reaktion ergab. Die Ursache der auftretenden alkalischen Reaktion sollte das sich vom Eiweiß abtrennende Alkali sein. Es konnte ein Parallelismus zwischen Stickstoff- und Kaligehalt in den Zellen

festgestellt werden, wogegen der Phosphor zum Eiweiß in keinem Verhältnisse stand. Deshalb sollten nach F. SCHWARZ die Kaliproteinate an erster Stelle am Aufbau des Protoplasmas teilnehmen.

Da der Zellsaft sauer reagiert und die Eiweißstoffe durch Säurezusatz ausgefällt werden, so müßte beim Abtöten, wenn die Säure des Zellsaftes das Alkali des Plasmas überwiegt, eine sekundär durch Koagulation entstandene unlösliche Strukturbildung in manchen Fällen eintreten, die fälschlich als vital gedeutet werden kann. Selbst eine Schädigung ohne Abtöten könnte zu gleichem Ergebnis führen, und zwar auch im Falle, wenn z. B. Gerbstoffe im Zellsaft enthalten sind, die Eiweiß durch Bindung unlöslich machen. Die sekundären Veränderungen könnten ebensovogut die Kernbestandteile betreffen. Aus all' dem folgt, daß die gleichen Zellbestandteile, je nach dem Fall, ein verschiedenes Verhalten gegen Lösungsmittel aufweisen werden, wodurch die Verfolgung der mikrochemischen Reaktionen in dieser Richtung sehr erschwert wird.

W. LEPESCHKIN [272, 273, 276], der sich dem Studium der im Protoplasma der Pflanzenzellen bei Eingriffen vor sich gehenden Veränderungen in einer Reihe von Arbeiten zuwendete, hob die gegen Koagulation und Denaturierung schützende Wirkung des von außen zugeführten Alkalis hervor, wobei die schützende Wirkung bei Temperaturerhöhung, Plasmolyse, mechanischen Eingriffen usw. deutlich im Mikroskop zu sehen war. Ganz ebenso muß natürlich bei eigener alkalischer Reaktion im Protoplasma in diesem die schon von F. SCHWARZ vermutete schützende Wirkung der Alkalien hervortreten. Die Sensibilität der Zellen hängt also stark davon ab, in welchem Grade das Protoplasma alkalisch ist und diese Reaktion durch äußere und innere Ursachen nach der sauren Seite verschoben wird.

Die Inkonstanz der vitalen Protoplasmastrukturen, auf die schon ältere Forscher aufmerksam machten, wurde von V. RŮŽIČKA [444] eingehend studiert. Der Autor kam dabei zum Schluß, daß mit jeder sichtbaren Protoplasma-metamorphose gleichzeitig eine chemische Umwandlung einhergehe und dieser Metamorphose ein physikalisch-chemischer Vorgang zugrunde liege. Wenn die eigentliche Protoplasmastruktur auch auf ultramikroskopischem Gebiete liegt, so muß die von RŮŽIČKA erwähnte natürliche strukturelle Metamorphose des Protoplasmas, bei sichtbar

werdenden Strukturbildern von einer im lebenden Plasma selbsttätig zustandekommenden Reaktionsverschiebung abhängen, die eine Folge von rein physiologisch vor sich gehenden chemischen Umwandlungen ist.

Sehr eingehend wurde die Abhängigkeit der Mikrosomenbildung im lebenden Plasma unter dem Einfluß erhöhter Azidität von S. STRUGGER [508] beschrieben. Beim Einlegen von Wurzeln von *Hordeum vulgare* in abgestufte schwache Säurelösungen in der Nähe des Neutralpunktes konnte in den Wurzelhaaren bei Dunkelfeldbeleuchtung die bei pH-Veränderung infolge Koagulationserscheinungen auftretende Mikrosomenbildung beobachtet werden. Es zeigte sich dabei, daß die als Ausflockung betrachtete Mikrosomenbildung eine dreigipfelige, den Grad der Mikrosomenbildung und zugleich der Plasmavolumenvergrößerung darstellende Kurve (Gipfel bei pH 6,85—6,90, 7,00—7,05 und 7,35) aufwies, also eine gewissermaßen periodische Erscheinung war. Der Autor deutet dies als Hinweis auf das Vorhandensein von mehreren isoelektrischen Punkten, demnach auch von verschiedenen selbstständig koagulierenden Kolloiden im Plasma. Wenn die Nähe der isoelektrischen Punkte nicht auffallen würde, so hätten wir in den Beobachtungen von S. STRUGGER erstmalig einen auch methodisch höchst interessanten Hinweis auf die Möglichkeit, im betreffenden Zytoplasma wenigstens drei chemisch verschiedene Kolloide, wohl eiweißartiger Natur, nachzuweisen, wobei die einzelnen Kolloide jedesmal getrennt und für sich koagulieren, ohne die anderen Kolloide mit sich zu reißen. Daß bei der Koagulation der einen Kolloide nicht auch die anderen mitgerissen werden (wodurch die scheinbare periodische Ausflockung des Protoplasmas, oder vielleicht eher die fraktionierte Fällung der darin enthaltenen Eiweißkörper, wahrscheinlich aber auch der Lipide, bewirkt wird), ist nach S. STRUGGER allein durch die Annahme erklärlich, daß die einzelnen Phasen des Protoplasmas untereinander kolloidal geschützt sind. Es kommt also nicht zu einer gegenseitigen Ausgleichung der Ladungen, wie das wohl zu erwarten wäre. Sonst könnte nur ein einziger, dem Hauptkolloide entsprechender isoelektrischer Punkt im Plasma aufgefunden werden, wie das von vielen Forschern angenommen wurde. Die Befunde von S. STRUGGER stimmen auch mit den schon früher von T. SAKAMURA und TSUNG-LE-LOO [454] nachgewiesenen mehrgipfeligen Kurven der Plasmaviskositätsver-



änderung von *Spirogyra* überein. Andererseits fand V. ÚLEHLA [524] bei Sukkulenten bei Bestimmung der Wasseraufnahme nur einen einzigen isoelektrischen Punkt bei pH 5,5—5,6: „somit benimmt sich ein lebendes Kaktusgewebe, wie ein Ampholyt, dessen isoelektrischer Punkt bei pH 5,5 liegt.“ Hier mußte wohl eine gemeinsame Koagulation oder ein Mitreißen von anderen Kolloiden stattgefunden haben. Das verschiedenartige Verhalten in den einzelnen Fällen (H. PFEIFFER [409a]) dürfte mit dem Unterschied der chemischen Eigenschaften der einzelnen Bestandteile und des vorhandenen kolloidalen Gemisches eng verbunden sein. So finden wir im physikalisch-chemischen Verhalten der Zelle einige Andeutungen über die Kompliziertheit des Stoffgemisches im Zytoplasma, dem wir direkt durch chemische Mittel und in anderer Weise nicht näher kommen können, vorausgesetzt, daß die gegebene Erklärung auch wirklich die richtige ist. (Vgl. auch die Kritik der Versuche STRUGGERS bei L. V. HEILBRUNN [167a]). WO. OSTWALD und R. HERTEL [393a] kommen auf Grund von Versuchen mit Gemischen von Gelatine-Stärke und Gelatine-Agar zum Schlusse, daß hier „eine Flockung durch gegenseitige Entwässerung zweier Sole“, und eine Entmischung erfolgen kann, wobei zweigipfelige Kurven resultieren. In komplizierteren Mischungen müßte man dementsprechend mehrere Kurvengipfel erwarten.

Weiter belehren uns die Versuche von S. STRUGGER über den Einfluß, den eine wenn auch nur ganz geringe Verschiebung der Plasmareaktion auf die sichtbaren strukturellen Besonderheiten des Protoplasmas ausüben kann. Dies muß uns davor warnen, eine spezifische Plasmastruktur dort anzunehmen, wo die Plasmastruktur nur als Folge des im gegebenen Augenblick herrschenden physiologischen Stoffwechselzustandes (vgl. H. PETOW u. E. WITTKOWER [403a]) in Erscheinung tritt, der von einer vermehrten oder verminderten Säureproduktion im Plasma begleitet wird.

Obleich die nach schnellem Abtöten und ohne Verzug vorgenommene getrennte Prüfung der Plasma- und Zellsaftreaktion einen Vorteil im Vergleich mit der Prüfung der summarischen Reaktion des Protoplasten bietet, so wäre zu beachten, daß selbst bei der größten Geschicklichkeit und Schnelligkeit des Arbeitens der Farbumschlag immer nur nach einer gewissen Zeit zur Geltung kommt. Dieses muß von der Diffusionsfähigkeit des verwendeten natürlichen oder künstlichen Farbstoffes bei dessen

Eintritt von außen und von der Diffusionsfähigkeit der sauren oder alkalischen Stoffe des Zellsaftes und des Plasmas bei deren Austritt von innen abhängen. Dadurch müssen in schwierigen Fällen die Resultate der Prüfungen unvermeidlich verwischt und unsicher werden. Bei diesen Verhältnissen ist die Möglichkeit einer Änderung der Reaktion als Folge des Absterbens nicht auszuschließen. Das Absterben ist nicht als eine momentan eintretende Zustandsänderung mit wirklich in einem Augenblick zustandekommendem Stillstand aller Lebensäußerungen aufzufassen. Es können in dieser Zeit ganz kurzdauernde Enzymwirkungen von enormer Wirkungskraft auftreten, wie dies z. B. für das Aufhalten der Papainwirkung durch Erwärmen von E. POZERSKI gezeigt wurde [422]: die optimale Temperatur stieg hier bei kurzer Einwirkungszeit und ganz auffälliger Fermentleistung bis auf 95°. Weiter ist es bekannt (F. BOTTAZZI [38]), daß in Geweben, noch während sie absterben, als Folge ihrer Funktionen eine saure Reaktion auftreten kann (S. 304). P. REISS und C. SIMONIN [430] fanden beim Absterben von Tiergeweben auf elektrometrischem Wege eine Ansäuerung bis auf pH 5. R. CHAMBERS und H. POL-LAK [59] konnten beim Anstechen mit einer Mikronadel eine plötzliche lokale Säureproduktion in der Zelle beobachten, bei der das in der intakten Zelle bestimmte pH 6,7 bis auf 5,6—5,4 sank.

Diese experimentell festgestellte Ansäuerung des Protoplasmas beim Absterben und bei der Schädigung steht mit der Annahme von F. SCHWARZ, daß in diesen Fällen infolge des Zerfalles der Alkali-Eiweißverbindung das freiwerdende Alkali eine Alkalinisierung des Protoplasmas hervorrufen müsse, in völligem Widerspruch.

Zur Vermeidung der Reaktionsverschiebungen im Plasma und zur Bestimmung der tatsächlich im lebenden Protoplasma vorhandenen Reaktion, griff man zu ungiftigen Indikatoren, die eine vitale Färbung ermöglichen sollten. Die Resultate der entsprechenden Untersuchungen ergeben uns aber noch lange kein eindeutiges Bild. So fand z. B. W. J. CROZIER [69] mit dem ungiftigen Dibromthymolsulfonaphtalein für Paramazien und andere Ziliaten in einer normalen Lösung von pH 7,3 einen pH 6,7 nicht übersteigenden Wert, bei *Opalina* selbst pH 6,2, also eine deutlich saure Reaktion. Dagegen erhielt R. SCHAEDE [460] bei Anwendung von Methylrot in den Epidermiszellen der Schuppen von *Allium Cepa* für das lebende Plasma eine gelbe, im abgetöteten

eine schwach rote Färbung, wogegen im Zellsaft von lebenden Zellen eine dunkelrote Färbung zu sehen war. Dieses allein würde genügen, um die Unzulässigkeit einer Reaktionsbestimmung des Plasmas in abgetöteten Zellen klarzulegen.

Die wenigen angeführten Beispiele und eine weit größere Zahl anderer lassen uns zum Schlusse kommen, daß das Bestehen einer alkalischen Reaktion im Protoplasma keineswegs eine allgemeine Regel ist. Augenscheinlich kann das lebende Protoplasma im einzelnen Falle bald alkalisch, bald sauer reagieren, wodurch die verbreitete Vorstellung, daß die alkalische Reaktion zum Erhalten des löslichen Zustandes der Protoplasma-Eiweißkörper unbedingt notwendig sei, in keiner Weise (auch nicht in den Versuchen mit Vitalfärbung) Bestätigung findet.

Von den drei Methoden, die jetzt meistens zur Feststellung der Protoplasmareaktion Verwendung finden, nämlich der Vitalfärbung, der Mikroinjektion (R. CHAMBERS) oder Einimpfung (SCHMIDTMANN) von Farbstoffen und des größeren Zerdrückens der Zelle, muß nach M. PARAT [399] den beiden ersten der Vorzug gegeben werden, obwohl auch diese Methoden nicht einwandfrei sind. Eine Zusammenfassung über das pH des Zytoplasmas der Pflanzen finden wir bei A. EICHHORN [91] und bei SMALL [483]. In der, die verschiedensten Methoden, ihre Vorzüge und Nachteile behandelnden Arbeit kommt EICHHORN zum Schluß, daß die kolorimetrische Methode bei Verwendung von unschädlichen vitalfärbenden Indikatoren die sichersten Resultate ergeben könne, dabei wird für den Zellsaft eine mehr oder weniger saure, für das Zytoplasma und den Zellkern jedoch vorsichtig eine noch unbestimmte Reaktion angegeben. Bei den ihren Gesamtsäuregehalt stark verändernden Sukkulanten sind nach V. ÚLEHLA [524] die Zelloberflächen „nicht jenen periodischen Aziditätsschwankungen ausgesetzt, die sich im Innern der Kaktuszellen täglich abspielen“. Durch diese in abweichender Art erlangten Ergebnisse wird eine mit der Tiefe im Protoplasma sich verändernde Reaktion sehr wahrscheinlich gemacht. Darin finden wir einen Parallelismus zu den mit der Tiefe im Plasma wechselnden elektrischen Potentialen (L. JOST [195]; S. C. BROOKS and S. GELFAN [45]).

Die Ursache der Hauptfehler, die am ehesten bei vitalen Indikatorenfärbungen zu erwarten sind und desto größer sein müssen, je länger der Vitalfärbungsprozeß dauert, muß in der

Unbeständigkeit der Farbstoffe gegen oxydierende und reduzierende Einwirkungen des Protoplasmas liegen. Ganz allgemein erzeugt das Zytoplasma Reduktionen, wogegen in den Vakuolen die oxydierende Wirkung vorwiegend ist. Vorbedingung für die Vornahme der pH-Messung in der Zelle mit Indikatoren ist die mikroskopische Beobachtungsmöglichkeit. Wenn diese mit freilebenden Zellen und dünnen transparenten Gewebeschnitten leicht zu erlangen ist, so erfordert in anderen Fällen die Beobachtung eine Anfertigung von Gewebeschnitten. Nun ist es aber zweifelhaft, ob sich dabei ein richtiger pH-Wert bestimmen läßt, da — wie man annehmen muß — überall eine Schädigung oder wenigstens Reizung der Zelle, ob sie nun direkt oder indirekt ist, noch unbekannte Reaktionen hervorrufen kann. Wir sahen dies schon in der plötzlichen lokalen Acidosis beim Anstechen mit der Mikromanipulator-Nadel. Außerdem darf nicht vernachlässigt werden, daß das im natürlichen Zustand vorhandene Kohlensäuregleichgewicht der Zelle durch Freilegung derselben beeinträchtigt werden kann, wodurch eine Verschiebung der Reaktion erfolgen dürfte und zwar nach der alkalischen Richtung. Zuletzt sind die besonders zwischen ungleich reagierenden Bestandteilen der Zelle eintretenden Vermischungen in Betracht zu ziehen, welche sowohl durch Permeabilitätsveränderungen in den Grenzschichten, als auch durch rein mechanische Verletzungen und Verschiebungen zustandekommen könnten. Alle anderen Arten der pH-Messung, die mit einer Schädigung der Zelle verbunden sind (Anstich), werden aber wohl kaum bessere und sicherere Resultate liefern (J. SMALL [483]).

Obgleich die Erfolge selbst der neuesten Reaktionsbestimmungen im Protoplasma nicht sehr ermunternd sind, so glaubt M. PARAT, für den Zellkern im allgemeinen immerhin eine neutrale oder schwach alkalische Reaktion angeben zu können. Dies muß schon deshalb sehr auffällig erscheinen, weil doch vom Zellkern die basischen Farbstoffe bevorzugt aufgenommen werden und wir gewöhnt sind, dieses den sauren Eigenschaften der Nukleinsäure des Zellkerns zuzuschreiben. Es darf aber nicht vergessen werden, daß es sich bei den üblichen Kernfärbungen nicht um eine vitale Kernfärbung handelt, deren Möglichkeit, wie wir schon sahen, überhaupt noch bezweifelt wird und die nur schwer und bedingt zustandekommt, sondern um eine post-mortale Kernfärbung, die erst nach entsprechendem Fixieren ge-



wöhnlich mit sauer reagierenden Mitteln erzielt wird. Bei derartigem Fixieren muß aber die Nukleinsäure im Zellkern durch Entfernung der prävalierenden basischen Kernbestandteile freigelegt und mit dem Farbstoff reaktionsfähig gemacht werden. Übrigens stellen die mit dem Namen Basi- und Oxychromatin (G. TISCHLER [516]) im Zellkernmaterial bezeichneten Komponenten, wobei im letzteren Falle die bevorzugte Aufnahme von sauren Farbstoffen durch das Vorhandensein einer Chromatin-substanz von basischer Natur erklärt wird, eine große Schwierigkeit für die chemische Begründung des Färbeverfahrens dar; es finden sich daher viele Forscher veranlaßt, in der Zellfärbung hauptsächlich einen rein physikalischen Vorgang zu sehen.

Zwischen Zellkern und Zytoplasma kann ein deutlicher Unterschied in der Reaktion vorhanden sein. So fanden R. CHAMBERS und H. POLLACK [59] im Kerne des Seestern-Eies pH zwischen 7,4 und 7,6, wogegen die Reaktion im Zytoplasma etwa pH 6,7 entsprach. In der Regel reagiert das Zytoplasma nach den meisten Literaturangaben neutral oder schwach alkalisch, wobei die Alkalinität bis auf pH 7,8 gefunden wurde. In Ausnahmefällen wurde jedoch die bisher niedrigste Grenze bei pH 4,3 beobachtet (vgl. E. VELLINGER [529]). Der im Gegensatz zu den Protoplasmaanteilen gewöhnlich deutlich sauer reagierende Zellsaft weist ein pH von 6 bis 2,8 auf. Bei länger dauernder Vitalfärbung fielen die Zahlen bis auf 5,0 bzw. 2,0 herab.

Es ist wohl kaum zu bezweifeln, daß die im Protoplasma bestehende Reaktion in den engsten Beziehungen mit dem isoelektrischen Punkte der Protoplasma-Kolloide stehen muß. Das pH des Protoplasmas dürfte in lebensstätigen Zellen wohl nie mit dem isoelektrischen Punkte übereinstimmen und vermutlich immer entsprechend nach der alkalischen Seite verschoben sein. Je größer die Differenz zwischen beiden Größen sein würde, desto mehr müßte das Protoplasma gegen äußere Einflüsse und gegen seine eigenen Stoffwechselprodukte gesichert sein, desto stabiler und resistenter würde es sich also verhalten.

Zuallererst ist unter den entscheidenden Kolloidstoffen an die Eiweißstoffe des Protoplasmas zu denken. Nur die bei verschiedenem pH liegenden isoelektrischen Punkte der betreffenden Eiweißstoffe der einzelnen Protoplasten können die übliche Beschaffenheit des Protoplasmas bei verschieden gefundenen pH desselben ermöglichen. Anderenfalls müßte es zu zum Tode führenden

Koagulationen kommen, denn nach allen unseren Erfahrungen könnten wohl kaum koagulierte Eiweißstoffe als normale Bestandteile des Protoplasmas auftreten. Selbstverständlich könnte die vielleicht manchmal fehlende Differenz zwischen dem pH des Plasmas und dem isoelektrischen Punkt der Eiweißstoffe durch die Wirkung anderer Protoplasmabestandteile (vgl. A. BEILINSSON [24a]) ersetzt werden, die das Ausflocken auch in anderen Fällen möglicherweise verhindern werden und in diesem Falle wäre vielleicht an die wichtige Rolle der lipoidartigen Körper für das Zellgeschehen zu denken.

Auf die Bedeutung der Sicherheitszone zwischen dem pH des Protoplasmas und dem pH des isoelektrischen Punktes seiner kolloidalen Bestandteile werden wir noch später bei der Besprechung der Alterungserscheinungen zurückkommen.

---

## Kapitel II

# Das Zytoplasma und die Chemie seiner morphologischen Gebilde

### 1. Die Beziehungen zwischen Zytoplasma und Zellkern

Das Protoplasma jeder höher differenzierten Zelle besteht aus zwei meistens ohne jede Vorbehandlung direkt unterscheidbaren Teilen, aus dem mehr flüssigen Zytoplasma (E. STRASBURGER) und dem kompakteren, spezifisch schwereren Gebilde, welches seit A. BROWN den Namen Zellkern erhalten hat. Der Zellkern ist vermutlich primär, im Anfang der phylogenetischen Zellenentwicklung, durch einen später erblich gewordenen und nicht mehr in vollem Umfang von neuem sich wiederholenden Entmischungsvorgang im ursprünglichen undifferenzierten Protoplasma entstanden. In vielen Zellen beobachtet man mehrere derartiger morphologisch fixierter Gebilde. Die Zellen sind dann vielkernig.

Daneben kommen andere Fälle vor, wo keine Differenzierung eines besonderen Kerngebildes zu sehen ist und diese Fälle charakterisieren gewisse Gruppen von niederen Lebewesen. Wegen der Abwesenheit eines differenzierten Kernes sind die betreffenden Zellen als kernlos zu bezeichnen. Es besteht aber immer die Frage, ob hier wirklich eine vollständige Abwesenheit des zum Aufbau des Kernes dienenden Materials vorliegt, oder ob dieses Fehlen eines sichtbaren Kernes nur infolge diffuser Verteilung des gewöhnlichen Kernmaterials in dem stets vorhandenen Zytoplasma uns entgegentreift. Eine sichere Antwort läßt sich hier noch nicht geben. Die üblichen Kernfärbungen, die uns keinesfalls eine sichere Entscheidung der Frage bringen können, lassen in einigen Fällen doch die Anwesenheit von sich wie der Kern färbenden kleineren und kompakteren Körnchen feststellen, welche aus der Kernsubstanz bestehen könnten, die zum eigentlichen Kern noch nicht zusammengefloßen ist. In anderen Fällen fehlen auch diese Bildungen und hier könnten die Kernsubstanzen, falls sie vor-

handen sind, nur in eng mit den Zytoplasmasubstanzen vermengtem Zustande am Aufbau des Protoplasmas beteiligt sein. Somit kann die morphologische Differenzierung des Kerns im Protoplasma nicht als eine zum Zustandekommen der lebenden Zelle unbedingt notwendige Erscheinung gelten, wenngleich die Befähigungen der Zelle möglicherweise durch das Entstehen des Zellkerns bestimmte Vorteile und eine irgendwie bessere Ausbildung erlangen. Ob aber das Leben auf die Dauer auch ohne chemisch differenzierte spezifische Kernsubstanzen möglich ist, ist uns derzeit noch vollkommen unbekannt.

Das im Vergleich zum Zellkern in morphologischer Hinsicht viel weniger erforschte Zytoplasma ist merkwürdigerweise auch in chemischer Hinsicht viel weniger untersucht. Die wahrscheinliche Hauptsubstanz des Zellkerns tritt uns ganz im allgemeinen deutlich in Form von Nukleinsäure-Eiweißverbindungen entgegen (R. BURIAN [50, 51]) und in bezug auf die Kerne einiger Zellenarten haben wir darüber volle Gewißheit. Dazu können wir in vielen Fällen eine Beigabe von nukleinsäuren Salzen oder von freien Eiweißstoffen annehmen, welche teilweise nach den jetzt nurmehr wenig wahrscheinlichen Anschauungen einiger Autoren zur Gruppe der Albuminoide gehören sollten (E. ZACHARIAS u. a.). In bezug auf das Zytoplasma dürfen wir im Gegenteil nur die sehr verbreitete Meinung anführen, daß im Zytoplasma hauptsächlich höchst komplizierte Gemische oder Verbindungen von Eiweiß und ätherlöslichen Substanzen, den sog. Lipoiden, vorherrschen, die im Zellkern möglicherweise gänzlich fehlen oder höchstens nur in geringen Mengen vorhanden sind (vgl. jedoch C. WEGELIN [542a]). Diesen Lipoid-Eiweißkomplexen wird eine ganz hervorragende Rolle im Zytoplasma in morphologischer und physiologischer Hinsicht zugeschrieben.

Infolge der komplizierten Zusammensetzung des Zytoplasmas, in dem zum Unterschied vom Zellkern die meisten akzessorischen Substanzen der Zelle enthalten zu sein scheinen, ist eine Unterscheidung und Erkennung von echten Protoplasmostoffen in diesem im höchsten Grade erschwert. Wenn es sich auch nicht immer um gesondert gebildete Tropfen, um festere Formelemente, und Zellsaft-Vakuolen handelt, so sind doch die akzessorischen Substanzen in einem eng und unsichtbar mit den echten Zytoplasmostoffen vermengten Zustande stets vorhanden. Eine Abtrennung kann hier weder auf makro- noch mikrochemischem Wege mit



der genügenden Sicherheit erreicht werden; F. BOTTAZZI [38] meint mit Recht sagen zu können, daß das „Bioplasma mit den in ihm enthaltenen metaplasmatischen und paraplasmatischen Bildungen“ gemeinsam das Zytoplasma zusammensetzen, wobei er die Bezeichnung Zytoplasma für Protoplasma (und umgekehrt) in sonst nicht üblicher Weise anwendet und in diesen Begriff alle akzessorischen Substanzen einschließt.

Die einzige Substanz, welche dagegen im Zellkerne als Reservesubstanz angesehen werden kann, ist augenscheinlich die Substanz der Nukleolen. In einem gewissen Stadium, nämlich zur Zeit der mitotischen Teilung wird diese Substanz in einer noch völlig unbekannten Weise verbraucht, um bei der Ausbildung der Tochterkerne, ebenfalls auf ungeklärte Art und Weise, aus unbekanntem Ausgangsmaterial neu zu entstehen. Demgegenüber scheinen die Reservesubstanzen im Zytoplasma in jeder Hinsicht sehr mannigfaltig zu sein und viel öfter und unregelmäßig dem Verbräuche und der Neubildung zu unterliegen, ohne dabei histologisch ihr Verhalten verraten zu müssen; ganz unzweifelhaft liefern sie gleichzeitig auch dem Zellkern seine Ernährungsstoffe.

Das Zytoplasma muß seiner Lage nach stets die Rolle eines Stoff- und Kraftvermittlers zwischen Zellkern und Außenwelt übernehmen. Im Gegensatz zu der von der Außenwelt isolierten Lage des Zellkerns befindet sich das Zytoplasma ständig in regem Stoffwechsel mit dieser. Höchstwahrscheinlich wird die Beständigkeit der Zusammensetzung und der Eigenschaften des Zellkerns durch die einigermaßen nivellierende Arbeit des Zytoplasmas im erforderlichen Ausmaße geschaffen und erhalten. Die vielartigen Beeinflussungen der äußeren Faktoren scheinen am Kerne ganz unbemerkt vorüberzugehen, wogegen das Zytoplasma direkt mit ihnen in Kontakt kommt und deshalb seine Konstanz in viel geringerem Grade, als diejenige des Zellkerns bewahrt bleibt. Soweit unsere jetzige Erfahrung reicht, scheint das Zytoplasma dabei aus viel labilerem Material als der Zellkern zusammengesetzt zu sein.

Wie weit die stoffliche Abgetrenntheit von Kern und Zytoplasma, von Kernsubstanzen und von Zytoplasmasubstanzen geht, wie groß der Unterschied in dieser Hinsicht in den verschiedenen Stadien ist, nämlich zur Zeit des ruhenden, des zur Mitose sich vorbereitenden und des in die Mitose eingetretenen Kernes,

oder welches Ausmaß die Vermischung der Kern- und der Zytoplasmasubstanzen beim Verschwinden der vorher bestehenden morphologischen Abgrenzung zwischen Kern und Zytoplasma erreichen kann, das sind Fragen, die noch keine Beantwortung gefunden haben. Wir haben aber immerhin genügend Veranlassung zur Annahme, daß zwischen Zellkern und Zytoplasma ein stetiger und reger Stoffaustausch herrscht. Dies ist keinesfalls bloß eine theoretische Voraussetzung auf Grund der gegebenen diosmotischen Eigenschaften der einzelnen Substanzen: diese Voraussetzung würde der Hauptsache nach auch nur die nicht kolloidalen Bestandteile betreffen. Die morphologischen Studien über die Sekretionszellen, die Beobachtungen des Austretens von Nuklearsubstanzen aus ruhenden Zellkernen (M. A. VAN HERWERDEN [169], A. DEHORNE et C. HOSSELET [82, 83], J. SCHAXEL [463b]) sind aber Beispiele für den tatsächlich stattfindenden, normalen Austausch auch von kolloiden Körpern zwischen Zellkern und Zytoplasma. Die Vorgänge bei der mitotischen Teilung stellen ein weiteres Beispiel dar, auf das wir nicht einzugehen brauchen. So kann denn wohl kaum eine prinzipielle und substantiell vollwertige Abgrenzung zwischen Kern- und Zytoplasmastoffen zu erwarten sein, selbst in den mit den bestentwickelten Kernen versehenen Zellen. Diese Abgrenzung scheint nun vollständig zu fehlen, wenn wir die kernlosen Zellen in Betracht ziehen, falls hier die Kernlosigkeit keinem sekundären Degenerationsprozeß ihren Ursprung verdankt.

Der Zellkern muß allem Anscheine nach primär aus diffus und unsichtbar im Urplasma verteilten Kernsubstanzen infolge eines durch unbekannte Geschehnisse und Veränderungen hervorgerufenen Entmischungsprozesses hervorgegangen sein. Das Ansammeln, Verdichten und morphologische Sichtbarwerden, welches keinesfalls eine quantitativ vollständige Abtrennung zu bedeuten braucht, tritt uns jetzt als erblich fixierte, nicht wieder aufs neue von Anfang an zustandekommende, physikalisch-chemisch noch ungeklärte Erscheinung entgegen. Man könnte vielleicht sagen, daß Kern und Zytoplasma morphologisch mehr fixiert sind, als die ihnen zugrundeliegenden chemischen Substanzen.

## 2. Zytoplasma und Lipoidproblem

In den wenigen Fällen, wo es gelang, die Zellkerne vom Zytoplasma abzutrennen, wurden meist nur die ersteren näher auf

ihre Bestandteile untersucht. Als F. MIESCHER [349] als erster Zellkerne frei von Zytoplasma aus den Eiterzellen gewann, meinte er im Zytoplasma fünf verschiedene Eiweißkörper annehmen zu dürfen. Neben den Eiweißstoffen und Aschebestandteilen wurden Lecithin und Cerebrin im Zytoplasma gefunden.

Als weitere Objekte der chemischen Zytoplasma-Analyse wurden von R. BURIAN [51] die von den Köpfen leicht abtrennbaren Schwänze der Spermatozoiden verwendet. Dabei erwies es sich, daß, im Gegensatz zu den lipoidarmen oder lipoidfreien Köpfen, die Schwänze reichlich mit Lipoiden versehen waren. Beim Ansäuern der die Substanzen der Schwänze von Lachs- und Heringsspermatozoiden enthaltenden wässerigen Lösungen entstand eine Fällung, welche neben 42 % Eiweiß 58 % „Fett“ enthielt. Beim Lachs wurde hierbei die ganze, beim Hering annähernd die ganze Menge der Schwanzsubstanzen ausgefällt. Die Menge der Schwanzsubstanz betrug beim Lachs 24 % des Gesamt-trockengewichtes der Spermatozoiden.

Die Lipidsubstanzen der Spermatozoidschwänze verschiedener Tierarten stellten folgende Gemische vor:

	Lecithin	Fett	Cholesterin	
	%	%	%	
Lachs. .	50,4—53,0	31,3—35,4	18,3—11,4	(F. MIESCHER 350)
Hering .	38,7	46,2	15,1	(A. MATHEWS 344)
Ochs . .	51,6	—	—	(F. MIESCHER 350)
Arbacia .	16,42	76,49	7,09	(A. MATHEWS 344)

Neuere Angaben, die freilich den ganzen Spermatozoidkörper betreffen, wurden von M. SANO [457] für Lachs-, Kabeljau- und Goldbrasse-Spermatozoiden gemacht. Die gesamte Menge von Lipoidstoffen war folgendermaßen zusammengesetzt:

55 bis 65 % Lecithin, Kephalin und Sphingomyelin, 15 bis 18 % Cholesterin, 1 bis 2 % Cerebroside und 20 bis 30 % Fett.

Beim Vergleich der angeführten Zahlen fällt die weitgehende Differenz in der Menge der Stoffgruppen und besonders der große Fettgehalt bei *Arbacia* auf. In welchem Grade die lipoidartigen Stoffe hier konstitutionelle Bestandteile des Zytoplasmas oder Reservestoffe bilden, kann unmöglich entschieden werden. Jedenfalls sind wir aber gewöhnt, vielleicht ohne genügende Begründung, die echten Fette nur für Reservestoffe zu halten. Ob aber Lecithin,

Cholesterin, Cerebroside usw. immer nur Bestandteile des echten Protoplasmas vorstellen, — dies ist noch keineswegs sichergestellt. Und doch wird man gerade in Spermatozoiden wenig Reservematerial anzutreffen erwarten, weshalb die Untersuchung der Lipoidsubstanzen in Spermatozoiden ein ganz besonderes Interesse bietet. Mit Ausschluß der von einigen Forschern (N. KOLTZOFF [219]) angenommenen zur Festigkeit dienenden Skeletteile, wäre es schon a priori wahrscheinlich, daß die Spermatozoiden hauptsächlich aus unentbehrlichen echten Protoplasmabestandteilen zusammengesetzt sind. Ob dies aber tatsächlich so ist, scheint auf Grund der Analysenergebnisse zweifelhaft zu sein.

Als völlig konstante Bestandteile des Lipoidgemisches tierischer Gewebe bezeichnet W. R. BLOOR [34a] die Gruppe der Phosphatide und hält es selbst für möglich, in dieser Hinsicht von einer Gewebskonstante in den einzelnen Organen zu reden. Durch Feststellung des Verhältnisses Kephalin : Lecithin = 1 : 1 glaubt er sich dabei berechtigt, eine Bindung oder ein konstantes Gleichgewicht zwischen diesen beiden Körpern zu vermuten.

Der Lipoidreichtum des pflanzlichen Protoplasmas wurde von F. CZAPEK [72] hervorgehoben, der dem embryonalen Protoplasma in Vegetationspunkten von Blütenpflanzen den Charakter eines Lipoplasmas zuschrieb. Wie lange das embryonale Zytoplasma, dem dieser Reichtum an Lipoiden zukommt, bei vorrückender Entwicklung ein typisches „lipokolloidales“ Lipoplasma bleibt, dessen Lipoidgehalt mikroskopisch leicht durch Entmischungsprozesse nachgewiesen werden kann, wurde von F. CZAPEK nicht festgestellt; jedenfalls kommt aber dem Zytoplasma der erwachsenen Zellen dieser Charakter, in gleichem Maße wenigstens, nicht zu. Bei seinen im Weiteren mehrfach erwähnten Untersuchungen über die Protoplasmalipoide gelangt W. BIEDERMANN [33] bei Berücksichtigung auch fremder Erfahrungen zur Vorstellung, daß „das pflanzliche, wie tierische Plasma Lipoide in ungeahnter Menge enthält“, wobei das Fett hier zurücktrete und die Hauptrolle den lecithinartigen Phosphatiden zufalle, „die in einem Zustand im Plasma enthalten sind, der es trotz ihrer Menge unmöglich macht, ihr Vorkommen direkt oder durch irgendwelche Farbenreaktionen mikroskopisch zu erkennen.“ Es wäre unnötig, die ganz hervorragende Beteiligung der Lipoidstoffe am Protoplasma-Aufbau noch durch andere gleichlautende Angaben zu bestärken.



Der Zustand der Lipoiden im Zytoplasma erweckte die größte Aufmerksamkeit, da meistens selbst bei größerem Gehalte die Anwesenheit der nach Darstellung mit Wasser nicht mischbaren Lipoiden mikroskopisch im wasserhaltigen Zellinnern nicht sichtbar und direkt nicht nachweisbar ist, wenn man die üblichen Fett-nachweise, wie Osmiumsäure, Sudan III u. a. anwendet. Im lebenden homogenen Zytoplasma treten bei gewissen normalen Bedingungen Gebilde in Form von Tröpfchen auf, die nicht immer Kugelgestalt, sondern oft auch verschiedene viel kompliziertere Formen annehmen. In einigen Fällen sind es wasserreiche Tropfen, die sich entweder zu bleibenden Vakuolen ausbilden oder beim Sekretionsprozeß aus der Zelle ausgeschieden werden und als Sekrete eine gewisse Hilfsrolle im Zellgeschehen spielen; in anderen Fällen, die mehr bei tierischen Zellen beobachtet werden, sind es Fett- oder Lipoidtröpfchen, denen entweder die Rolle von Reserven (Fettgewebe) oder ebenfalls von Sekreten zukommt. Selbstverständlich können dann auch die letztgenannten Fett-tropfen, welche ebenso, wie die wasserhaltigen Tropfen, infolge eines natürlichen Entmischungsprozesses gebildet werden, nicht mehr als Protoplasmabestandteile nach unserer Auffassung derselben angesehen werden. Doch kann eine derartige Fett-Tröpfchenbildung auch künstlich durch verschiedenartige Schädigung ausgelöst werden, und bei dieser künstlichen Lipophanterose treten die dem echten Zytoplasma zugehörigen konstitutionellen Lipoidstoffe ebenfalls zutage. Die Lipoidtröpfchenbildung muß dabei als eine Art von Koagulationserscheinung angesehen werden, weil sich durch die Tröpfchenbildung eine Verminderung der Löslichkeit zu erkennen gibt. Die Erscheinung der künstlichen Lipophanterose weist noch mehr, als die der natürlichen, auf den besonderen Zustand der Lipoidsubstanzen im Plasma hin, der noch einer Aufklärung bedarf.

Zuerst wurde der Ausdruck Fettphanerose von A. NOLL [384] eingeführt, der sich den mikroskopischen Nachweis von Protoplasmalipoiden zur Aufgabe stellte und als Objekt das Muskelgewebe am geeignetsten fand. Die Hauptmasse der Lipoidstoffe war hier in unsichtbarer Form enthalten und sollte den wichtigeren Teil derselben im Protoplasma bilden. Die histologische Trennung konnte durch alle eiweißlösenden Mittel bewerkstelligt werden, wobei die fettartigen Substanzen als „Tröpfchen oder Schollen“ mit den üblichen Fettreaktionen zum Vorschein

kamen. Am besten gelang die Lipophanerose durch peptische Verdauung, obgleich die Freimachung der Lipoide auch durch Autolyse und durch Behandlung mit Neutralsalzlösung, Kalilauge und verdünnter Salzsäure, freilich schwächer und undeutlicher (durch Alkali) erzielt wurde. M. PARAT [399] beschrieb die Demaskierung der Lipoide oder die künstliche Lipophanerose ebenfalls als Folge der Zerstörung oder Verdauung des Proteinsubstrates. Auf makrochemischem Wege scheint DORMEYER [86] als erster die Erscheinung der Lipophanerose erkannt zu haben, indem er nach Vorverdauung von Muskelgewebe noch etwa 40 % des Gesamtfettes gewann, welche der direkten Ätherextraktion unzugänglich waren. Bei jüngeren, lipoidreicheren Zellen wurde nach Angaben von A. NOLL der Eindruck einer Fettdegeneration gewonnen, so daß dadurch die Vermutung nahegelegt wurde, daß die natürliche fettige Entartung der Muskelfaser der gleichen Ursache ihre Entstehung verdanke, d. h. einer Auflösung des Sarkoplasmaeiweißes.

Trotz aller dieser Tatsachen kann aber nicht behauptet werden, daß die Lipophanerose immer mit einer Eiweißverminderung zusammenhängen muß. Die gleichen Erscheinungen treten auch dann hervor, wenn bei unverändertem Eiweißgehalt eine rein physikalische Zustandsänderung des Eiweißes zustande kommt: der Entmischungsvorgang kann in diesen Fällen allein als Folge von mehr oder minder starken Koagulationserscheinungen aufgefaßt werden. Die bei Degenerationserscheinungen zum Ausschleiden von Lipoid- oder Fett-Tropfen führende Entmischung der Substanzen der Mitochondrien (und Plastiden) soll nach J. BEAUVERIE [23] in einer Gleichgewichtsstörung des kolloidalen Komplexes von Lipoproteiden ihre Erklärung finden. Die Gleichgewichtsstörung kann je nach den Umständen reversibel oder irreversibel sein und in letztem Falle ein Todessymptom vorstellen. Als auslösende Ursachen der Gleichgewichtsstörung scheinen nach BEAUVERIE osmotische, also physikalische Kräfte im Spiele zu sein, woraus wir denn schließen können, daß die Lipoid-Eiweißkomplexe keine chemischen Verbindungen vorstellen, also keine Lipoproteide sind, sondern ihr Bestehen allein den physikalisch-chemischen Verhältnissen in der Zelle verdanken.

An erster Stelle muß bei der künstlichen Lipophanerose bei konstantem Eiweißgehalt die kalte und besonders die heiße

Alkoholbehandlung genannt werden: bei dieser können nach vorhergehender Ätherextraktion noch in viel größerem Maße die Lipoidstoffe herausgebracht werden, wenngleich diese dabei gleichzeitig in Lösung gehen und deshalb direkt nicht sichtbar werden. Schon alte Erfahrungen lehren (F. HOPPE-SEYLER [174]; E. SCHULZE [470], O. HIESTAND [171]), daß die Lipoidstoffe, ganz speziell das Lecithin, sich allein durch die Ätherextraktion aus der Zelle nicht herausholen lassen. Ein sehr bedeutender Teil bleibt im Plasma zurück und kann nur durch mehrfach wiederholtes Auskochen mit Alkohol erhalten werden. So fand z. B. W. BIEDERMANN [33] nach Extraktion von 136 g Lipoiden aus Herzmuskeln mit Äther nachträglich noch 184 g in den nachfolgenden Alkoholextraktionen, wobei dies hauptsächlich lecithinartige Substanzen waren; in einem anderen Fall wurden nach anfangs 2.33% dann noch 9.31% Lipoidsubstanzen im Muskelgewebe gefunden. Auch für pflanzliche Zellen läßt sich ein derartiges Verhältnis feststellen. So konnten A. KIESEL und B. RUBIN [214] das Verhältnis 24.54:25.25 bei Zuckerrübenpollen, A. KIESEL [204] das Verhältnis etwa 1:5 bei Farnsporen feststellen und derartige Angaben findet man noch viele (O. HIESTAND [171]).

Da W. BIEDERMANN eine die Lipoidentmischung in den Zellen begünstigende Wirkung von Thymolwasser während der Eiweißverdauung beobachtete, meinte er dabei dem Thymol eine große Bedeutung zuschreiben zu müssen. Er stellte sich vor, daß das Thymol an den Lipoiden adsorbiert und konzentriert werde und daß diese hochgradige Konzentrierung im Dispersionsmittel die Eiweißstoffe zur Koagulation bringe, wogegen die niedere Konzentration des Thymols in Wasser eine derartige Koagulation nicht hervorbringen könne. Je mehr also ein Stoff in Lipoiden löslich und gleichzeitig in Wasser unlöslich ist, desto geringer brauche seine Konzentration zu sein, um eine zum Auftreten der Entmischung notwendige Koagulation der Plasmac Eiweißstoffe zu bewirken. Damit wäre vielleicht eine ganz allgemeingültige Regel zum Zustandekommen der künstlichen, sowie der natürlichen Lipophanerose gegeben. Eine andersartige Entmischung von Lipoiden und Eiweißstoffen wurde von G. A. NADSON [369] durch Einwirkung von Radiumstrahlen erzielt. Dabei entstand wie gewöhnlich zuerst eine Trübung und dann eine Fetttropfchenbildung bei gleichzeitiger irreversibler Koagulation von Eiweißstoffen. Auch könnte die von W. LEPESCHKIN [282, 283] beobachtete

Trübung des Protoplasmas bei mechanischer Inanspruchnahme vielleicht in ähnlicher Weise gedeutet werden.

Die von G. NADSON beobachtete Tatsache, daß im Zellkern die Veränderungen bei Radiumbestrahlung relativ spät auftreten wurde vom Autor ohne Erklärung gelassen. Doch könnte dies vielleicht in der Weise gedeutet werden, daß außer dem rein physikalischen Schutze, welchen das den Zellkern umgebende Zytoplasma diesem gewährt, die Abwesenheit oder die Armut an Lipoiden im Zellkern mitbestimmend ist. Wenigstens wurden nach G. NADSON und MEISL [370] bei den durch Chloroformeinwirkung zutage tretenden Entmischungsvorgängen, welche vollkommen den durch die Radiumstrahlen bewirkten entsprachen, zuerst die an Lipoidstoffen sehr reichen Chondriosomen, dann das Zytoplasma und an letzter Stelle erst der Zellkern betroffen. Eine Lipophanerose wurde übrigens nur für die Chondriosomen und das Zytoplasma, nicht aber für den Zellkern angegeben: im letzten traten nur Körnchenbildung und Deformationen ein. (Vgl. MILOVIDOV [353 a.])

Da die von A. NOLL untersuchten Muskelfasern auch vor der Lipophanerose einen geringen Teil ihrer Fettsubstanzen in Tropfenform enthielten, so schloß der Autor auf das Vorhandensein zweier Arten von Lipoid- (Fett-) Einlagerungen, welche deutlich zu unterscheiden wären als konstitutionelle Protoplasmalipoiden und als Nahrungsfett. Der Versuch, durch einfache Ätherextraktion die beiden Arten von Lipoidsubstanzen voneinander zu trennen, schlug jedoch fehl, da schon ein Teil der unsichtbaren Lipoidbestandteile durch Ätherbehandlung aus der Zelle herausgelöst wurde und das erhaltene „Fett“ bedeutende Phosphormengen enthielt. Die unsichtbaren Lipoidanteile ließen sich als Phosphatide charakterisieren. Schon früher konnte BOGDANOW [35] die verschiedene Zusammensetzung der leicht und schwer erhaltbaren Fettmengen des Muskelgewebes feststellen, wobei an Stelle der Vorverdauung die Vorbehandlung mit Alkohol zum Herauslösen der Fettsubstanzen führte. ERLANDSEN [94] gab ebenfalls die qualitative Differenz des äther- und alkohollöslichen Teiles der Zelllipoiden an, indem er aus Herzmuskeln im Ätherextrakt ein Monoaminophosphatid, im folgenden heißen Alkoholextrakt ein Diaminomonophosphatid erhielt; trotz der Ätherlöslichkeit wollte letzteres dennoch bei der alleinigen Ätherbehandlung der Muskel nicht in Lösung gehen. Für Pflanzenobjekte wurde ein ähnlicher Unterschied in der Zusammensetzung der äther- und



alkohollöslichen Bestandteile schon von E. SCHULZE angezeigt [469, 470]. Der bei weitem überwiegende Teil der vorhandenen Lecithine konnte nur durch heißen Alkohol den Zellen entzogen werden.

Das verhinderte Inlösungsgehen der einen Lipoidsubstanzen bei gleichzeitiger leichter Herauslösung von anderen weist deutlich darauf hin, daß beiden Anteilen eine ganz verschiedene Stellung und Bedeutung im Protoplasmakomplex zugeschrieben werden muß. Man könnte vielleicht mit gewissem Rechte behaupten, daß die nicht sichtbaren und zugleich auch am Auflösen verhinderten Lipoidbestandteile, die nach dem erstmaligen Inlösungsgehen die üblichen Lösungsverhältnisse, d. h. ein leichtes Auflösen in Äther zeigen, viel eher zu den konstitutionellen Bestandteilen des Plasmas gehören als die sichtbaren und leicht extrahierbaren. Wenn wir in Übereinstimmung mit den Befunden von A. NOLL auch keine quantitative Trennung der sichtbar und unsichtbar im Protoplasma vorhandenen Lipoiden erwarten können (sobald wir einerseits die Äther-, andererseits die heißen alkoholischen Extrakte in Betracht ziehen), und wenn wir in der doppelten Extraktion offenbar auch kein Mittel haben, um die konstitutionellen Lipoidstoffe des Protoplasmas quantitativ abgetrennt von den Hilfs- und Nahrungslipoiden zu erhalten, so wäre es vielleicht doch möglich — mit gewisser Einschränkung, die aus der nicht quantitativ verlaufenden Abtrennung folgt — eine bestimmte Vorstellung über die unsichtbaren, konstitutionellen und in irgendeiner noch unbekannten Art gebundenen Protoplasmalipoiden zu gewinnen und diese mit den sichtbaren, ungebundenen Hilfslipoiden in chemischer und physiologischer Hinsicht zu vergleichen oder diesen gegenüberzustellen.

Ob die naheliegende Vermutung über die Parallelität zwischen biologischem Werte und der Schwierigkeit des Abtrennens wirklich richtig ist, muß freilich noch endgültig entschieden werden. Als eine noch weitere Bestätigung erfordernde Hilfshypothese könnte die Vermutung dennoch einen gewissen Wert besitzen. Eine wichtige Einschränkung in bezug auf die Resultate einer derartigen Unterscheidungsmethode der Lipoiden muß aber schon jetzt angeführt werden; wir finden nämlich öfters, und das betrifft hauptsächlich wohl die Pflanzenobjekte, daß den schwer extrahierbaren, jedoch leicht in Äther löslichen Lipoiden sich überhaupt in Alkohol und Äther schwerlösliche Substanzen zugesellen, wie

dies für hochmolekulare Fettsäuren und Alkohole von A. KIESEL [204] angegeben wurde. Diese schwerlöslichen Substanzen können keinesfalls als konstitutionelle Plasmastoffe bezeichnet werden, sind aber leicht zu erkennen, wenn die schwer extrahierbaren Lipoidsubstanzen nach ihrer Abscheidung mit Äther aufgenommen werden, wobei die genannten Hilfssubstanzen ungelöst oder fast ungelöst zurückbleiben. Im Gegensatz dazu dürften die konstitutionellen Lipoidsubstanzen des Protoplasmas, wenn sie genügend vor der Zerstörung bewahrt werden (vgl. A. KIESEL [208]), bei schwerer Extrahierbarkeit und Nichtlöslichkeit in Äther im nativen Zustande, nach ihrer Abtrennung anscheinend immer in Äther leicht löslich sein.

Das sehr auffällige Zurückhalten eines Teiles der Lipoidstoffe, welches auf einen besonderen Zustand dieser Lipoidstoffe hinweist, ist in bezug auf die Ursache der Erscheinung in verschiedener Weise gedeutet worden; es läßt sich aber darüber noch kein Urteil fällen, welches die allgemeine Anerkennung finden würde.

J. L. W. TUDICHUM [523] dachte eine Erklärung darin gefunden zu haben, daß das Lecithin mit Wasser aufquillt und ein Gel bildet. In dieser Form sollten die im trockenen Zustande leicht in Äther löslichen Phosphatide in Äther unlöslich werden. Der wasserhaltige Zustand der Lipoidstoffe im Protoplasma, der ihre Extraktion mit Äther verhindern müßte, findet nach W. BIEDERMANN eine Stütze in den Myelinformen und der Doppelbrechung der Protoplasmalipoidstoffe, da diese beiden Erscheinungen bei den sonst weder die Myelinformen, noch die Doppelbrechung aufweisenden Lecithinen in Modellversuchen künstlich nach Wunsch hervorgerufen werden können. Die Verhinderung der Extraktion ist demnach nach den Anschauungen von TUDICHUM durch rein physikalische Ursachen veranlaßt. Die Ansicht des genannten Autors stößt aber auf große Hindernisse und ruft schweren Widerspruch hervor, da die Verhinderung der Extraktion auch in vollkommen von Wasser befreitem Material leicht zu konstatieren ist. Dies würde nicht der Fall sein, wenn es der Wassergehalt der Lipoidstoffe wäre, der ihre Auflösungsfähigkeit beeinträchtigt.

Die Anschauungen von TUDICHUM spiegeln sich einigermaßen in den Vorstellungen von B. HANSTEEN-CRANNER [160] und V. GRAFE [139 bis 142] wieder, welche die Wasserlöslichkeit der in den Zellen in normalem Zustande enthaltenen Lipoidstoffe hervorhoben und die übliche Extraktion der Lipoidstoffe durch orga-

nische Lösungsmittel als eine Denaturierung der Plasmalipoide bezeichneten. Bei dieser Extraktion sollten die Lipide aus dem normalen äther- und alkohollöslichen, jedoch wasserlöslichen Zustande in den nicht natürlichen, als Denaturation zu bezeichnenden, in organischen Flüssigkeiten löslichen Zustand übergehen. „Es ist das bleibende Verdienst HANSTEEN-CRANNERS“, sagt V. GRAFE [141]. „zum erstenmal eine Isolierungsmethode der Zellphosphatide gefunden zu haben, welche deren Gewinnung im nativen Zustande ohne vorhergegangene Denaturierung ermöglicht“, und meint, „das uns nunmehr der Weg zur Untersuchung des aktiven Plasmas gewiesen ist“, wobei hier „eine neue Möglichkeit der Plasmaforschung und der Erforschung der vom Plasma erzeugten mysteriösen Katalysatoren“ (!) eröffnet ist. Die in der Zelle und in deren Umhüllung (Zellwand) vorhandenen wasserlöslichen Lipide sollen in normalem Zustande höchst komplexe, jedoch eiweißfreie Verbindungen vorstellen. In diesen sollte dem Lecithin nur die Rolle eines Kernstoffes zukommen, der bei dem üblichen Verfahren der Lipiddarstellung mit Hilfe organischer Lösungsmittel infolge einer leichten Denaturierung der für sehr labil angesehenen Komplexe fast allein von dem ganzen Lipoidkomplexe übrig bleibt. Obgleich V. GRAFE im allgemeinen nur von einer Denaturierung der Lipoidstoffe spricht, welche man sich doch üblicherweise als einen rein physikalischen Vorgang vorstellt, so liegt bei näherer Betrachtung dieser „Denaturation“ nach GRAFE doch ein chemischer Prozeß zugrunde; die chemische Umwandlung besteht nach seinen Angaben nicht allein in einer Umlagerung der Phosphatidmoleküle, sondern auch in einer Abspaltung von Kohlehydraten, anorganischen Salzen und Purinkörpern, bzw. von Nukleoproteiden, somit in einer ziemlich weitgehenden Zersetzung. Freilich fügt V. GRAFE vorsichtigerweise hinzu, „wenn wir von einem Molekül im chemischen Sinne sprechen können“.

B. HANSTEEN-CRANNER [159], der die außerordentlich wichtige Rolle der Lipide im ganzen Zellgeschehen besonders hervorhob, äußerte die auch den späteren Arbeiten von V. GRAFE zugrundeliegende Vermutung, „daß es außerordentlich reaktionsfähige Lipide, nicht Proteinstoffe, sind, die den wesentlichen Teil des lebenden Substrates ausmachen“. Bei der Entwicklung der Anschauungen und der experimentellen Forschungen von B. HANSTEEN-CRANNER kommt V. GRAFE ebenfalls zu dem aller-

dings wenig überzeugenden und experimentell nicht begründeten Schluß, daß die Zellphosphatide den Hauptbestandteil des Protoplasmas bilden und „art- und wahrscheinlich organspezifisch“ sind [139], wobei für jeden Zellenzustand andere Phosphatide bestimmend sind; auch das Altern des Organismus hänge deshalb von diesen Körpern ab. Der ganze Stoffwechsel sei von den wasserlöslichen Phosphatiden stark abhängig (vgl. J. SCHUMACHER [476a]), da alle durch das Plasma wandernden Stoffe mit ihnen in Beziehung treten müssen.

Wenn V. GRAFE angibt, daß den Phosphatiden erst seit den Untersuchungen von HANSTEEN-CRANNER die ihnen gebührende, den Proteinen und Kohlehydraten gleichkommende Stellung als Protoplasmakonstituenten zugeschrieben werden kann, so geschieht damit den früheren Forschern großes Unrecht; denn diese haben schon vor 40 bis 50 Jahren die ganz eminente Bedeutung der Lecithine hervorgehoben. In dieser Hinsicht genügt es auf die Zusammenstellung von I. BANG [19] hinzuweisen, in welcher die engsten Beziehungen zwischen Lebenserscheinungen und den Lipoiden festgestellt werden. Nach BANG ist es keinesfalls Zufall, daß gerade die höchstorganisierten Zellen, wie die Nerven- und Fortpflanzungszellen, stets lipoidreich sind.

Die in ihren Schlüssen sehr weitgehenden und in den Einzelheiten wenig begründeten und unklaren Ausführungen von V. GRAFE, welche den Lipoiden, und zwar in wasserlöslichem Zustande, eine zentrale Stellung im Zellgeschehen und im Plasma-bau einräumen wollen, klären weder von chemischer, noch von physikalisch-chemischer Seite aus den Zustand und die Verbindungsformen der Lipoide im Protoplasma auf. Das ganze Lipoidproblem in Vereinigung mit anderen Problemen wird von V. GRAFE zu einem verschwommenen und wenig überzeugenden Bilde aufgebaut; dabei hält GRAFE damit das Problem der lebendigen Materie in weitgehendem Maße für gelöst. Die experimentellen Angaben von GRAFE über die Abgabe von wasserlöslichen und wasserunlöslichen Lipoiden aus lebenden Zellen an Wasser, welche den Grundstein seiner Auffassung bildeten, wurden bei der Nachprüfung von F. C. STEWARD [504] nicht bestätigt und stark in Zweifel gezogen, so daß wir auch in dieser Hinsicht nicht genügend berechtigt sind, mit V. GRAFE von wasserlöslichen Lipoiden im intakten Protoplasma und von ihrer ausschlaggebenden Rolle im Zellgeschehen zu reden.



Die morphologische Maskierung und die verhinderte Extraktion der Lipide aus dem Protoplasma durch organische Lösungsmittel wird oft mit der Existenz von chemischen Bindungen zwischen Eiweiß und Lipiden in Verbindung gebracht, wobei diese Bindung als eine höchst labile bezeichnet wird. Schon die geringsten Beeinflussungen und Schädigungen des Plasmas sollen genügen, um die vermutete Verbindung zu lösen. Eine dieser Lipoproteidtheorie entgegengesetzte Stellung nimmt die Adsorptionstheorie ein, nach der statt der von der ersteren vermuteten chemischen, eine rein physikalische durch Oberflächenkräfte bestimmte Verbindung zwischen Eiweißstoffen und Lipiden im Protoplasma vorhanden ist. Trotz des prinzipiellen Unterschiedes zwischen beiden Theorien muß schon im voraus zugestanden werden, daß beide allen bekannten Tatsachen in gleichem Maße Genüge leisten, obgleich die Adsorptionstheorie, als die einfachere und als die kein bestimmtes Verhältnis zwischen Eiweiß und Lipiden erfordernde, unverkennbar gewisse Vorteile besitzt. Noch nie bisher ist ein konstantes oder äquivalentes Verhältnis zwischen den einzelnen Vertretern beider Körpergruppen weder im natürlichen, noch im künstlich hergestellten Zustande gefunden worden, was doch der Fall sein müßte, wenn es sich um chemische Bindungen handeln würde (H. WALTER [541], A. KIESEL [204, 206, 213]). Die an sich schon wenig überzeugende Angabe von J. SCHUMACHER [476a] über sieben verschiedene Lipideiweißverbindungen in Hefezellen ist wohl nicht geeignet, die Annahme einer realen Existenz dieser Verbindungen plausibel zu machen.

Der erste Hinweis auf die Existenz von Lecithoproteiden wurde von F. HOPPE-SEYLER [174, 177] erbracht, der im Vitellin des Eidotters, dem Ovovitellin, etwa 25% schwer, erst durch Behandlung mit siedendem Alkohol entfernbaren Lecithins auf fand und deshalb das Ovovitellin als eine chemische Verbindung zwischen Eiweiß und Lecithin betrachtete. Ähnliche Körper wurden später von L. LIEBERMANN [312, 313] als Verdauungsreste verschiedener Organe bei Einwirkung von Pepsinsalzsäure erhalten und als Lecithalbumine bezeichnet. Diese komplexen, sauren, schwer löslichen Proteide, bei denen die Lecithingruppe die Rolle einer prostetischen Gruppe spielt, sollten lockere, jedoch beim anhaltenden Kochen mit Alkohol noch ziemlich resistente Verbindungen vorstellen und künstlich mit gleichen Eigenschaften durch einfaches Zusammenbringen von Eiweiß- und Lecithin-

lösungen entstehen. Die Bildung von Verbindungen zwischen Eiweiß und Öl wurde von G. QUINCKE [425] bei künstlicher Vermischung vermutet. Im weiteren zeigte A. MAYER [345], daß derartige unlösliche Verbindungen sich künstlich auch aus Eiweiß und Fettsäuren herstellen lassen. S. BONDI [36] stellte endlich Verbindungen von Fettsäuren mit Aminosäuren her, die nach S. BONDI und FRANKL [37] durch die üblichen Verdauungsfermente nicht gespalten wurden und nur der Wirkung der Nieren- und Leberzellenfermente nicht widerstanden.

Das verschiedene Verhalten von Lipoiden gegen Alkohol und Äther führte also ganz natürlich zur Annahme von besonderen chemischen Bindungsformen zwischen Eiweiß und Lipoiden im Protoplasma. E. SCHULZE, ERLANDSEN und eine ganze Reihe anderer Forscher bestanden auf der wirklichen Existenz von Lecithoproteiden, die durch heiße Alkoholbehandlung gespalten würden. Die Aufspaltung durch Alkohol mußte die Verbindung zwischen Eiweiß und Lipoid als sehr instabil und schwer bestimmbar charakterisieren. Niemals wurde aber auf irgendeine Weise die Konstanz der Zusammensetzung der vermuteten Lecithoproteide nachgewiesen oder selbst nur wahrscheinlich gemacht.

Die Annahme der Existenz von Lecitho- und überhaupt von Lipoproteiden stimmt gut mit den schon früher geäußerten Vermutungen über das Überwiegen von komplizierten Proteiden im Protoplasma überein. Nach dieser Vorstellung mußte die Beteiligung von einfachen Eiweißstoffen am Aufbau des Protoplasmas stark zurücktreten. Gleichzeitig stieg auch die Frage auf, ob einfache Eiweißstoffe überhaupt am Aufbau des Protoplasmas teilnehmen sollten und nicht vielmehr auf die Rolle von Reservestoffen beschränkt wären. Dabei mußten als charakteristische Verbindungen im Zytoplasma die Lipoproteide, im Zellkern die Nukleoproteide in den Vordergrund treten. An dieser Vorstellung über die Proteidnatur der besonders ins Gewicht fallenden Protoplasmabestandteile wird noch bis auf die Gegenwart festgehalten (z. B. W. LEPESCHKIN [275, 279]), obgleich die Proteidnatur des Protoplasmas, richtig genommen, noch nie direkt erwiesen wurde und die experimentellen Tatsachen noch keinen festen Boden in dieser Richtung schaffen konnten. Die gegenwärtigen chemischen Kenntnisse stehen in dieser Hinsicht noch immer sehr zurück; es handelt sich hier um äußerst labile und

schwer darzustellende Körper, mit denen wir noch nicht umzugehen verstehen.

Mit der fortschreitenden Entwicklung der physikalischen Chemie tritt, wie schon gesagt wurde, die andere Erklärung der zu beobachtenden Zustände der Lipide in den Zellen, nämlich durch Adsorptionserscheinungen, immer mehr in den Vordergrund (F. BOTTAZZI, W. BIEDERMANN, H. WALTER, A. KIESEL, TH. PARSONS u. a.).

Seit den erwähnten Angaben von F. HOPPE-SEYLER war eigentlich eine gewisse Begründung nur für die Annahme der wirklichen Existenz von Lecithoproteiden gegeben. Die theoretische Annahme von Cholesterin-Eiweißverbindungen war dagegen noch vollkommen unsicher und durch keine direkteren Nachweise und Beobachtungen gestützt. Dies wurde von N. TROENSEGAARD und B. KOUDAHL [521] besonders betont, als sie in ihrer dem Nachweis von Cholesterin als prostetischen Gruppe im Serumglobulin gewidmeten Arbeit schrieben: „noch niemand (hat) nachgewiesen, ob sich in den Proteinen ein chemisch gebundener Cholesterinkomplex findet“; die frühere Untersuchung von E. G. JOUNG [196] konnte nämlich bei Polarimeterbeobachtungen eine lose Assoziierung von Cholesterinestern im Serumalbumin nur einigermaßen annehmbar machen. TROENSEGAARD und KOUDAHL fanden nach Azetylierung der Bluteiweißstoffe bei fraktioniertem Destillieren der entstandenen Spaltungsprodukte im Hochvakuum in der Globulinfraktion die Kohlenwasserstoffe  $C_{16}H_{28}$  und  $C_{18}H_{32}$ , was in Verbindung mit den Resultaten der gleichartigen Azetylierung des Cholesterins als genügender Beweis für das Vorhandensein eines fest gebundenen Cholesterinkomplexes in den Serumglobulinen gelten sollte. Daraus folgerten die genannten Forscher, daß die physiologische Bedeutung der Globuline in der Anwesenheit eines Cholesterinkomplexes neben einer Lecithingruppe beruhen solle, wobei das Cholesterin vermutlich von einem Enzym im Organismus abgespalten werden könne. In Anbetracht dessen, daß die soeben zitierte Arbeit von TROENSEGAARD und KOUDAHL ebenfalls, wie die früheren Arbeiten über die Lecithoproteide keine zwingenden Beweise für den chemischen Charakter der Bindung zwischen Eiweiß und Cholesterin erbringt, kann die Möglichkeit der Existenz von Adsorptionskomplexen auch für Cholesterineiweiß keinesfalls ausgeschaltet werden. Schon vordem wurde das Bestehen des oben erwähnten

Komplexes in der Globulinfraktion des Serums von K. FRANKENTHAL [127] durch kolorimetrische Cholesterin- und nephelometrische Phosphor-Bestimmung wahrscheinlich gemacht, wobei die Frage über die physikalische oder chemische Bindung in diesem Komplex noch offen gelassen wurde.

In den neueren Arbeiten von M. MACHEBOEUF [338] wurde durch sorgfältige und schonende Fraktionierung des Bluteiweißgemisches von Pferden eine klar lösliche, aus wässrigen Lösungen durch Alkohol nicht fällbare Substanz erhalten, die neben 60 % Eiweiß aus 40 % Phospholipiden und Steriden mit einer geringen Menge freien Cholesterins bestand. Durch Äther und neutrale Salze ließen sich die Lipide vom Eiweiß nicht abtrennen. Die Abtrennung gelang nur bei energischer Einwirkung von kochendem Alkohol. Daraus schließt der genannte Verfasser, daß Eiweiß und Lipide nur in irgendeiner Weise verbunden sind: „*unis par les liaisons physiques ou chimiques, liaisons assez fortes pour modifier profondement les propriétés des divers constituants*“. Zur Annahme einer wirklich chemischen Bindung fand MACHEBOEUF doch keine genügende Veranlassung.

Wenngleich die Globuline des Blutserums mit dem Protoplasmaeiweiß in keinem engeren Zusammenhange stehen und als Blutbestandteile scheinbar nur Zellernährungsstoffe vorstellen, so wird man doch annehmen können, daß ähnliche Cholesterin-Eiweißkomplexe, vielleicht in noch komplizierterer Form, im Innern der Zelle vorhanden sind. Deshalb wurde die experimentell nur bei der Untersuchung von Bluteiweißstoffen gewonnene Vorstellung über die gegenseitigen Beziehungen zwischen Eiweiß und Lipiden von MACHEBOEUF auf Grund der vorhandenen Literaturangaben auch auf das im Protoplasma vorhandene Gemisch beider Körpergruppen übertragen: „*toutes ces propriétés se retrouvent dans les protoplasmes*“. Von F. BOTTAZZI [39] wurde im Protoplasma das Vorhandensein von rein theoretisch begründeten viskösen Glieden angenommen, die bei der optischen Leere des Protoplasmas eine Zwischenstellung zwischen Sol und Gel einnehmen und physikalische oder chemische Proteid-Phospholipid-Sterid-Komplexe enthalten sollten.

Eine Reihe von Verdauungsversuchen mit dem Zellinhalte pflanzlicher und tierischer Zellen wies die deutlich schützende Wirkung von Lipiden des Plasmas gegen Verdauung nach. Diese Tatsache konnte das Vorhandensein von Lipoproteiden einiger-



maßen wahrscheinlich machen. Nachdem M. RUBNER [440] bei der Untersuchung der Auswertung von pflanzlichem Eiweiß durch Tiere beobachtete, daß das anfangs schlecht auswertbare pflanzliche Plasmaeiweiß nach Vorbehandlung mit heißem Alkohol, also nach Entfernung der Lipoidsubstanzen, auch in geschlossenen Zellen von Trypsin leicht verdaut wurde, konnte vermutet und späterhin von W. BIEDERMANN auch experimentell — wie es scheint — bestätigt werden [32], daß Trypsin und Pepsin, und zwar nicht durch die vermeintliche Barriere der Zellmembran, die sich für beide Enzyme als durchlässig erwies, sondern durch die Unverdaulichkeit des lipoidhaltigen pflanzlichen Plasmaeiweiß zum Unterschied von dem ebenfalls lipoidhaltigen tierischen Plasmaeiweiß (vgl. A. NOLL [384]) in ihrer Wirkung gehindert werden; sobald das pflanzliche Protoplasmaeiweiß aus seiner Verbindung mit Lipoiden losgelöst wurde, stand kein weiteres Hindernis der Verdauung entgegen. Bei pflanzenfressenden Insekten sollte das Freimachen der Eiweißstoffe wahrscheinlich durch besondere Verdauungsfermente bewirkt werden, wodurch das vorher durch Lipoidstoffe geschützte Eiweiß den proteolytischen Darmfermenten dieser Insekten zugänglich gemacht werde. Die Lipotide treten dabei in der durch entsprechende Reagenzien ( $\text{OsO}_4$ ) nachweisbaren Tropfenform zu Tage und können dann ebenfalls resorbiert werden. Zur Erklärung der beobachteten Erscheinungen hielt W. BIEDERMANN die Annahme einer chemischen Verbindung zwischen Lipoiden und Eiweiß im Protoplasma für unnötig und meinte, daß es sich einfach um Adsorptionsverbindungen handeln könne: es wäre „viel weniger an eine chemische, als an eine adsorptive Bindung“ zu denken.

Die Untersuchungen von M. RUBNER und W. BIEDERMANN stellen einen grundsätzlichen Unterschied im Aufbau des pflanzlichen und des tierischen Protoplasmas in bezug auf die Lipidstoffe fest. Nach BIEDERMANN braucht dieser Unterschied jedoch nicht in der verschiedenen Bindungsform zwischen Eiweiß und Lipoiden im pflanzlichen und tierischen Protoplasma zu liegen, sondern könnte von unbekannten Ursachen abhängen; denn, obgleich das tote Pflanzenprotoplasma ebenfalls von dem Verdauungsprozeß nicht berührt wird, behalten „tierische Zellen eine ähnliche Widerstandsfähigkeit, wie pflanzliche, immer nur während des Lebens“ und verlieren bei künstlicher Verdauung im abgestorbenen oder auch nur geschädigten Zustande gleich

in der ersten Zeit reichlich Eiweiß, wobei als sichtbares Zeichen die tropfige Entmischung der Lipoiden eintritt, wie es A. NOLL konstatierte, der es sicherlich mit schon mehr oder weniger geschädigten Muskelfasern zu tun hatte. Das mit dem Absterben oder mit der Schädigung verbundene, veränderte Verhalten des Zellinhaltes muß ganz entschieden mit der Veränderung des Zustandes oder der Verteilung der Substanzen im Protoplasma zusammenhängen. Merkwürdigerweise unterscheiden sich von anderen Pflanzenzellen die Hefezellen durch ihre weitgehende Verdaulichkeit, wodurch sie den tierischen Zellen gleichen. Die an sich interessanten Beobachtungen von W. BIEDERMANN, welche das verschiedene Verhalten der Protoplasten anzeigten und keine Erklärung dieser Verschiedenheit lieferten, bringen die Frage über die Lipoidsubstanzen im Protoplasma nicht viel weiter. Obwohl BIEDERMANN die Rolle der Zellwand von Pflanzenzellen nicht für entscheidend hält, wird man vielleicht doch deren Bedeutung besser nicht unterschätzen, besonders da diese Zellwand Stoffe enthalten könnte, die ohne vorherige Entfernung durch die Alkoholextraktion den proteolytischen Fermenten den Zutritt verweigern dürften. An ein derartiges Zurückhalten der Eiweißfermente nicht durch die Zellulose, d. h. nicht durch den Hauptbestandteil der Zellwand, sondern durch die die Zellulose oder ähnliche Stoffe imprägnierenden Substanzen (z. B. Lipoiden nach B. HANSTEEN-CRANNER), scheint nicht gedacht worden zu sein.

Die Resultate der Untersuchung von W. BIEDERMANN mit Pflanzenzellen wurden von H. WALTER [541] vollkommen bestätigt, wobei als Objekte Plasmodien und Sklerotien von Schleimpilzen verwendet wurden. Die entsprechende Vorbehandlung des Materials war ganz ausschlaggebend für die mikroskopisch verfolgten Verdauungsversuche mit Pepsin und Trypsin. Eine Ergänzung der auch früher erhaltenen Resultate mit und ohne Entfernung der Lipoidstoffe erzielte der Autor durch die Beobachtung, daß die Plasmodien der Myxomyceten, welche vor der Alkoholbehandlung abgestorben waren, vom Trypsin viel schwächer angegriffen wurden. Zur Erklärung dieser Erscheinung nahm H. WALTER an, daß im Protoplasma eine postmortale Zersetzung der Lecithine stattfindet, wodurch eine schlechtere Extrahierbarkeit des Protoplasmas resultiere. Weiter stellte H. WALTER fest, daß die einfache Durchtränkung von Eiweiß

(Fibrin) mit Lipoiden dem Eiweiß keinen Schutz gegen Verdauungsfermente bietet. Wenn auch das letztere Verhalten auf eine ganz besondere und spezifische Schutzwirkung der Lipoiden auf Eiweiß im Protoplasma hindeuten würde, so neigt H. WALTER doch zur Ansicht, daß die Schutzwirkung nicht dem Vorhandensein von chemischen Verbindungen zwischen Eiweiß und Lipoiden, sondern der Lipoidumhüllung der kolloidalen Eiweißteilchen infolge starker Adsorption zuzuschreiben sei.

In neuerer Zeit wurde die Existenz der chemischen Bindung zwischen Lecithin und Eiweiß von TH. PARSONS [400] angezweifelt, der das gegenseitige wechselnde Verhältnis beider Arten von Körpern als Resultante der gegenseitigen Beeinflussung von Kolloiden auffaßt, wobei das pH eine ganz bedeutende Rolle spielen soll. Die genauere Berücksichtigung der Beeinflussung der Eiweiß-Lipoidkomponente des Protoplasmas durch dessen pH könnte vielleicht einigermaßen zur Aufklärung der Unterschiede im Verhalten der verschiedenen Protoplasten gegen Verdauungsfermente führen.

Wenn man sämtliche Tatsachen zusammenfaßt, auf Grund welcher die Vorstellung über die Existenz von Lipoproteiden in so vielen Fällen gebildet wurde, so muß man gestehen, daß keine dieser Tatsachen für die so verlockend erscheinenden Lipoproteidtheorie des Zytoplasmas genügende Beweise erbringt. Der einzig zwingende und sichere Beweis würde darin bestehen, daß zwischen Eiweiß und Lipoidstoff ein wirklich konstantes quantitatives Verhältnis gefunden wird. Dieses scheint einzig und allein bei den höchst komplizierten kolloidalen Zuständen der Substanzen im Protoplasma eine chemische Verbindung charakterisieren zu können (H. WALTER, A. KIESEL). Bis dieser Nachweis nicht erbracht ist, wäre der Adsorptionstheorie, d. h. der Annahme von kolloidalen Adsorptionskomplexen zwischen Eiweiß und Lipoiden mit veränderlichem und wechselndem Mengenverhältnis beider Körpergruppen (PARSONS), beim gegenwärtigen Stande aller unserer Kenntnisse ganz bestimmt der Vorzug zu geben (F. BOTTAZZI, W. BIEDERMANN, H. WALTER, A. KIESEL). Außer dem wechselnden Verhältnis zwischen den Komponenten ist die leicht hervorzurufende, durch vollständig neutrale, chemisch inaktive Substanzen und nicht allein durch starke chemische Mittel bewirkte Entmischung oder Trennung von Eiweiß und Lipoiden, welche als Umstimmung der Adsorptionskräfte an-

gesehen werden kann, weiter die ungleichmäßige Verteilung der Lipide und der Eiweißstoffe im intakten Zytoplasma, von der noch die Rede sein wird, und endlich die durch Anwesenheit von Lipiden verursachte Verzögerung der Ausfällung von Organeiweiß (V. RŮŽIČKA [451]), welcher wohl im Zytoplasma eine bedeutende Rolle zukommt, unvergleichlich leichter durch die Annahme eines Adsorptionskomplexes der betreffenden Körper, als durch die Annahme einer echten chemischen Verbindung zu verstehen.

Die bei der Beobachtung der Eiweiß schützenden Wirkung der Lipide gewonnenen Erfahrungen können vielleicht teilweise das von vielen Autoren angegebene Übrigbleiben eines unverdaulichen Protoplasmarestes erklären und so das Wesen des sog. Zellplastins aufhellen (s. unten). Überhaupt ist wohl auf jeden Fall die Rolle der Lipide und des Einflusses, welchen die Vorbehandlung der später im Mikroskop zu untersuchenden Objekte auf deren Struktur ausübt, in höchstem Grade zu beachten. Es darf nicht vergessen werden, daß die in der Mikrotechnik sehr gebräuchliche Verwendung von Alkohol, Äther, Chloroform, Toluol, Xylol usw. bei öfter längerem Einwirken nicht nur die Lipide mehr oder weniger entfernt, sondern dadurch auch die Eiweißstoffe im obigen Sinne bloßlegt. In keinem Falle darf also diese Behandlung als ein die inneren eiweißhaltigen Strukturen nicht veränderndes Verfahren angesehen werden, besonders wenn es sich später um Anwendung von verschiedenen Reagenzien handelt. Je nach dem Entfernen der Lipidstoffe aus den einzelnen Teilen des Protoplasmas können diese Teile bei vollständig gleicher Zusammensetzung ein verschiedenes Verhalten gegen Reagenzien, speziell gegen Pepsin-Salzsäure aufweisen. So könnten vielleicht die Resultate der Beobachtungen von E. ZACHARIAS, F. SCHWARZ und vielen anderen verständlich werden, die zur Aufstellung des Begriffes Plastin führten. Es kann sich hier um eine Reihe experimenteller Täuschungen gehandelt haben, unter denen die durch Nichtbeachtung der Rolle der Lipide verursachten wohl nicht die letzte Stelle einnehmen. Auch W. BIEDERMANN gibt zu, daß das „tierische Plasma zwei hinsichtlich ihrer Angreifbarkeit durch Verdauungsfermente ganz verschiedene Anteile von Eiweißstoffen“ enthält und SOSNOWSKI [485] konnte bei der Pepsinbehandlung von Paramäzientzellen beobachten, daß sie ihr äußeres Aussehen beibehalten und nur eine gewisse Schrumpfung erleiden.



### 3. Das Wesen der Plasmahaut

Die Verteilung der das Zytoplasma zusammensetzenden Substanzen ist in diesem keineswegs gleichmäßig. Abgesehen davon, daß die äußeren Zytoplasmaschichten anscheinend ganz allgemein eine größere Dichtigkeit besitzen, was zur Aufstellung des Begriffes der sichtbaren hyalinen Schicht des Protoplasmas führte, scheint noch eine die äußerste Begrenzung bildende, der Beobachtung unzugängliche, in ihrer Dicke vielleicht nur einem oder doch wenigen Moleküldurchmessern entsprechende Schicht im Zytoplasma tatsächlich zu existieren, die ihrer Zusammensetzung nach von den anderen Zytoplasmateilen beträchtlich abweichen könnte.

Diese an die Außenwelt der einzelnen Zelle grenzende und mit jener in direkte Berührung kommende Schicht, die sog. Protoplasmamembran oder Plasmahaut, welche keiner Zelle fehlen soll, ganz gleichgültig, ob die betreffende Zelle mit ihrem Protoplasma direkt an die fremde Außenwelt, an die sie von außen umhüllende eigene Zellwand oder an Nachbarzellen stößt, findet von seiten der Physiologen ganz besondere Beachtung, da ihre Eigenschaften an erster Stelle den Stoffwechsel zwischen der Zelle und ihrer Umgebung bestimmen sollen. Obgleich die Vorstellung über die Realität dieser Plasmahaut ihren Ursprung rein theoretischen Erwägungen und Modellversuchen verdankt, so entspricht sie doch wohl den beobachteten Tatsachen des Zelllebens. Gegenwärtig wird ihre Existenz als notwendige Folge von physikalisch-chemischen Gesetzmäßigkeiten im komplizierten kolloidalen System des Protoplasmas angesehen, wenn auch ihre besondere physiologische Rolle im Vergleich mit dem übrigen Zytoplasma mehrfach angezweifelt wird.

Die Vorstellung über eine besondere, den Ein- und Austritt von Substanzen in und aus der Zelle gleichsam überwachende und regulierende, vom übrigen Protoplasma in ihren Eigenschaften stark abweichende Plasmahaut, die in nicht näher bestimmter Weise als Differenzierungsprodukt normal gebildet und leicht und schnell bei Schädigung an jeder freien Oberfläche des Protoplasmas auf dessen Kosten wieder hergestellt wird, wurde von W. PFEFFER [405, 407] bei seinen Untersuchungen über die diosmotischen Eigenschaften der Zelle zur Erklärung der dabei festgestellten Tatsachen gebildet. Doch waren es W. KÜHNE [264] und M. SCHULTZE [471], die schon vorher als erste auf die wirk-

liche Existenz einer derartigen Außenschicht hinwiesen, freilich ohne auf die physiologische Bedeutung derselben besonders zu achten. Beide Forscher hielten die Außenhaut für eine rein physikalische Folge der Berührung eines Flüssigkeitstropfens, als den sie das Protoplasma auffaßten, mit einem anderen mit dem Flüssigkeitstropfen nicht mischbaren Medium. M. SCHULTZE bezeichnete die Schicht einfach als „Verdickung der Oberfläche“. Da Tropfen von Eiweißlösungen an der Luft oder im Wasser nach W. KÜHNE sich „mit einer greifbaren Haut von koaguliertem oder ausgeschiedenem Eiweiß“ bedecken (S. 37), demnach eine Art von „mit Flüssigkeit gefüllten Bläschen“ bilden, so müßte in Übereinstimmung damit auch der als flüssig angenommene eiweißhaltige Zellinhalt aus gleichen physikalischen Gründen zum Protoplasmaabläschen werden. Gegen eine derartige Auffassung der Protoplasma membran läßt sich, selbst wenn man die von PFEFFER angegebene Rolle der Membran und die nach KÜHNE wirklich flüssige Konsistenz des Protoplasmas bestreiten wollte, gar nichts aussagen und der größte Teil der Protoplasmaforscher stimmt, trotz der großen Meinungsverschiedenheit in anderer Hinsicht, dieser einfachen physikalischen Anschauung vollkommen bei (vgl. F. CZAPEK, [71], H. DEVAUX [84]). Ja selbst W. LE PESCHKIN [281], der behauptet, „daß das lebende Protoplasma in keinem Falle eine sichtbare Niederschlagsmembran bei Berührung mit Wasser bildet“, unterscheidet doch wohl eine gallertartige Pellicula, die er aber als Emulsionsgallerte statt als Niederschlagsmembran bezeichnet.

Die zur Zeit deutlich im Vordergrund stehende rein physikalische Auffassung der Plasmahaut, die sich der Auffassung von M. SCHULTZE und W. KÜHNE nahe anschließt, fußt auf dem von W. GIBBS im Jahre 1874 und später von J. THOMSON formulierten Gesetz der Anhäufung von Substanzen, welche die Oberflächenspannung des Lösungsmittels erniedrigen, an der Oberfläche der betreffenden Flüssigkeit. Die Verteilung der Substanzen im Zellprotoplasma muß nach diesem Gesetz durch die entsprechenden Eigenschaften derselben bestimmt werden und die die Oberflächenspannung erniedrigenden Substanzen des Protoplasmas müssen, wie in jedem anderen System, sich an der Oberfläche desselben ansammeln.

Als solche Substanzen sind in der Zelle Lipotide und Eiweißstoffe bekannt, so daß zu erwarten ist, daß die einzelnen

Vertreter beider Körpergruppen am Zustandekommen der Plasmahaut an erster Stelle beteiligt sein können. Das so entstandene, die Gleichmäßigkeit der Stoffverteilung im Protoplasma-Gemisch störende, praktisch ziemlich stabile und beim Zerreißen immer von neuem gebildete Häutchen, dessen Festigkeit der Messung zugänglich sein muß, braucht nicht notwendig ausgefällte oder koagulierte Stoffe zu enthalten, sondern kann einfach aus stark konzentrierter kolloidaler Lösung bestehen, welche vielleicht nur eine Übergangsform zum Gelzustande vorstellt.

Die Bildung einer dichteren Grenzschicht im Protoplasma scheint demnach leicht verständlich zu sein. Ganz ebenso und aus gleichen Gründen müssen ähnliche häutige Gebilde um jeden im strukturlosen Protoplasma-Stoffgemisch vorhandenen festen oder flüssigen differenzierten Körper entstehen, welcher in irgendwelchen Eigenschaften von dem strukturlosen Protoplasma-Teil differiert. So soll nach H. DEVAUX [84] ein ähnliches Häutchen um den Kern, die Plastiden, die Mitochondrien, die Fetttröpfchen, die wässerigen Vakuolen usw. liegen: „toute surface limitée du protoplasma est automatiquement occupée par une couche de molécules immobilisées“, wobei noch jedes Molekül im Häutchen polartig, je nach den Attraktionskräften der anliegenden Körper gerichtet sein muß. Daraus würde nun folgen, daß die beiden Flächen der bis zu der Dicke eines Moleküls heruntergehenden Haut, in strengem Zusammenhange mit dem oder jenem Molekülpol, grundsätzlich verschiedene Eigenschaften besitzen können. Die eine Fläche könnte dabei z. B. mit Wasser benetzbar, die andere im Gegenteil ganz unbenetzbar sein: „toutes les fois qu'un liquide présente une surface libre, les molécules occupant cette surface doivent toutes s'orienter en tournant leur pôle le plus attiré vers la masse du liquide. S'il s'agit d'une lame, mince ou épaisse, et qu'il y ait ensuite solidification, l'orientation moléculaire sera conservée, de sorte que la lame possèdera deux faces dissemblables, deux champs de forces hémimoléculaires.“ Die zuerst gebildete monomolekulare Membran kann nun wieder als Attraktionssystem dienen und sich durch Fixierung von neuen, wieder räumlich gerichteten Molekülen verfestigen, wobei jedoch die neuen Schichten allmählich weniger fest werden. Als Resultat dieser Verhältnisse würde nach DEVAUX das sichtbare Hyaloplasma entstehen können. Die diosmotischen Eigenschaften der Zelle und ihrer Teile müssen nach COLLIP und ROBERTSON [67]

durch die Bildung von derartigen festeren Membranen verständlich werden.

Das oben Gesagte macht es höchstwahrscheinlich, daß die Plasmahaut aus Substanzen besteht, die die Oberflächenspannung wässriger Lösungen erniedrigen und deshalb aus dem Protoplasmainnern in die äußeren Schichten befördert werden. Wie gesagt, kommen als derartige Substanzen in erster Linie die lipoiden Stoffe und die Eiweißkörper in Betracht. Die verschiedenartigen näheren Vorstellungen über die Zusammensetzung und den Bau der Protoplasimahaut stellen aber einstweilen nichts weiter als ziemlich spekulative Theorien vor, in denen bald den Lipoiden, bald den Eiweißstoffen, bald endlich gewissen Komplexen beider Körpergruppen die entscheidende Bedeutung zugeschrieben wird, ohne daß ein direkter Beweis auf chemischem Wege für einen der Körper als wirklichen Bestandteil der Plasmahaut gegeben werden kann.

Während W. KÜHNE die Bildung der Plasmahaut dem Eiweiß zuschrieb, wollte G. QUINCKE auf Grund seiner Untersuchungen über die Ausbreitung von Flüssigkeitsoberflächen [425] die selbst mit den besten optischen Mitteln nicht wahrnehmbar zu machende Plasmahaut ( $< 0.0001$  mm) aus einer sehr dünnen flüssigen Membran von „fetttem Öl oder flüssigem Fett“ zusammengesetzt sehen. Diese Membran sollte den schleimigen und wässrigen Inhalt der Zelle in einer geschlossenen Oberfläche umhüllen, „da von allen bekannten Stoffen der organischen Natur nur die Öle“ die Eigentümlichkeit einer Flüssigkeit zeigen, „welche in Wasser Tropfen bildet und mit Wasser nicht in jedem Verhältnis mischbar ist“ (S. 629). Weit später stellte E. OVERTON [394] auf Grund seiner Versuche über die nach NERNST [379] von dem Lösungsvermögen der Membran für die betreffenden Stoffe beeinflusste Aufnahme von Substanzen in die Zelle die Behauptung auf, daß die Plasmahaut eine oberflächliche Lipoidschicht aus Lecithinen und Cholesterinen bilde, denen damit unter allen Bestandteilen des Protoplasmas gerade die die Aufnahme von Fremdkörpern bestimmende Rolle zukomme. Die Vorstellung von E. OVERTON wurde von A. NATHANSON [372] einer Kritik unterworfen; dieser Autor denkt sich zwischen die Lipoidsubstanzen noch Eiweißelemente in die Plasmahaut eingefügt, wodurch der Plasmahaut ein Mosaikbau zugeschrieben wurde. Obgleich die OVERTONSche Theorie heute nicht mehr vollkommen den



physiologischen Tatsachen entspricht und eine zusammenhängende Lipoidschicht um das innere Protoplasma wohl kaum annehmbar ist, so hält es H. LUNDEGÅRDH [333], da die Lipide sich bestimmt an der Oberfläche des Protoplasmas ansammeln müssen, doch für möglich, daß die „Hautschicht eine labile Zerteilung einer Eiweiß-Wasser-Kombination in einer zusammenhängenden Fettphase darstelle, während im Zellinnern die hydrophilen Kolloide meist dominieren, die Lipide also hier in emulsoider Dispersion in der wässerigen Proteokolloidphase zerteilt sind.“

Nach B. HANSTEEN-CRANNER [159] stellen „die plasmatischen Grenzschichten der Zellenkörper ein ausschließlich lipoid- (oder phosphatid-) kolloidales System dar“, „dessen halb feste Dispersionsmittel aus in Wasser unlöslichen, aber kolloidal schwellbaren, dessen disperse Phase aber aus in Wasser löslichen Phosphatiden besteht.“ Die als Lipoidhaut beschriebene Plasmaoberfläche unterscheidet sich jedoch deutlich von der von E. OVERTON angenommenen dadurch, daß sie nicht die Lösungsfähigkeit der schon denaturierten, mit Hilfe von organischen Flüssigkeiten gewonnenen Phosphatide, sondern die Lösungsfähigkeit der wasserlöslichen, „nativen“ Phosphatide hat. Diesen letzteren sei eine hohe Reaktionsfähigkeit eigen, infolge welcher sich Verbindungen von Phosphatiden mit Zucker und anorganischen Salzen bilden können. Dadurch soll die Möglichkeit eines Hindurchtretens von Stoffen durch die Schicht der unlöslichen Phosphatide geschaffen werden. Die ungesättigten Phosphatide können gleichzeitig als Sauerstoffüberträger wirksam sein. Da Plasmolyse Veränderungen in der Plasmahaut bewirkt, so können nach HANSTEEN-CRANNER keine Schlüsse über die Permeabilität der unveränderten Plasmahaut auf Grund von Plasmolyseversuchen gezogen werden.

B. HANSTEEN-CRANNER meinte, daß eiweißartige Substanzen in der Plasmahaut nicht vorhanden sein können, da Eiweißstoffe im Gegensatz zu den Lipiden nie beim Einlegen von lebendem Material in Wasser in dieses austreten. Als weitere Folgerung seiner Untersuchungen über den Phosphatidkomplex schien ihm die Annahme wahrscheinlich, daß es überhaupt nur sehr reaktionsfähige Lipide, nicht aber Proteinstoffe, sind, die den wesentlicheren Bestandteil der lebenden Substanz bilden. Diese und noch einige andere Schlußfolgerungen, von denen hier nicht die Rede sein

soll, wurden aus den Resultaten der Beobachtungen über den Austritt einer Reihe von Stoffen in Wasser aus lebend bleibenden Zellgeweben gezogen, unter denen sich wasserlösliche und wasserunlösliche Phosphatide, deren Spaltungsprodukte, Phytosterine, Zucker und Aschesubstanzen befanden. In welcher Weise derartige Versuche, die später von V. GRAFE fortgesetzt wurden, in der uns interessierenden Frage beweisend sind, muß noch fraglich erscheinen, besonders da sie von F. STEWARD [504] methodisch und sachlich angegriffen wurden. Jedenfalls bringen sie keine nähere Aufklärung über die wirkliche Zusammensetzung der Protoplasamembran.

Die gemeinsame Beteiligung von stark zusammengedrängten Eiweiß- und Lipoidteilchen am Aufbau der Plasmamembran wurde von T. B. ROBERTSON [433] angenommen, wobei die Plasmamembran als Doppelschicht beschrieben wurde. Sie sollte aus einer optisch homogenen Eiweißmembran bestehen, unter welcher eine nicht zusammenhängende Schicht von Fetteilchen gelagert wäre. Die Annahme einer derartigen Doppelschicht fand keine Anerkennung und wurde für wenig glaubwürdig gehalten, da ROBERTSONS Vorstellung in keiner Weise experimentell begründet, vielmehr rein spekulativer Art ist. Allmählich bildete und bestärkte sich ganz allgemein die Vorstellung, daß Eiweiß und Lipide in einem innigen Verbande am Aufbau der Plasmahaut beteiligt sind, doch herrscht bis heute noch keine Übereinstimmung in Hinsicht auf die Vorstellung über die Art des gegenseitigen Verhältnisses beider Körpergruppen in bezug auf Menge und Gruppierung.

F. BOTTAZZI und viele andere nehmen in der Oberflächenschicht des Protoplasmas zusammengedrückte, noch unbestimmte Lipoproteidkomplexe an, die allen bisherigen Erfahrungen über das physiologische Verhalten der Zelle vollkommen entsprechen. Da die Existenz von Lipoproteiden, als echte chemische Verbindungen zwischen Lipoiden und Eiweiß, wie oben gesagt, noch lange nicht sichergestellt ist und ein ganz gleiches physiologisches Verhalten von Eiweiß- und Lipoidmolekülen in der Plasmahaut auch in dem Falle vorhanden wäre, wenn wir, statt der unbewiesenen und strittigen Existenz einer chemischen Bindung, einen rein physikalischen Adsorptionskomplex beider Körpergruppen, wie im übrigen Zytoplasma, annehmen wollten, so könnte die Hautschicht des Protoplasmas als eine lokale, durch Ansammeln

von die Oberflächenspannung erniedrigenden Lipoid- und Eiweißteilchen an den Außenflächen und Innenflächen des Protoplasmas zustandekommende Verdichtung des letzteren, als ein physikalischer Lipoid-Proteinkomplex, angesehen werden. Weder die Adsorption, noch die Ansammlung von Teilchen stellen für unser Verständnis irgendeine Schwierigkeit dar. Im Gegenteil stellen beide schon rein theoretisch vorauszusagende Erscheinungen vor, an deren notwendigem Zustandekommen im komplizierten Kolloidsystem des Plasmas kaum zu zweifeln ist. Es wäre hinzuzusetzen, daß das physikalische Ansammeln der Teilchen oder die größere Konzentration derselben im Vergleich mit dem übrigen Zytoplasma die Adsorptionsvorgänge in der Plasmahaut infolge des leichteren Zusammentreffens der Teilchen in starkem Maße fördern muß. Es ist aber absolut nicht notwendig, daß das quantitative Verhältnis der Lipoide zum Eiweiß in der Hautschicht dasselbe, wie im übrigen Zytoplasma bleibt. Die Annahme der bevorzugten Anhäufung gerade von Lipoiden in der Plasmahaut ist eine der verbreitetsten, und alles spricht dafür, um diese Annahme für wahrscheinlich zu halten.

Außer dem quantitativen Unterschied kann auch ein qualitativer Unterschied in den Lipoid- und Eiweißbestandteilen der Plasmahaut und des flüssigeren übrigen Zytoplasmas leicht verständlich werden, da doch die Erniedrigung der Oberflächenspannung durch verschiedene Substanzen eine verschiedene ist und das Ansammlungsbestreben an der Oberfläche dem Grade der Erniedrigung entspricht.

Ogleich alle Lipoid- und Eiweißteilchen des Protoplasmas, so weit sie beweglich sind, das Bestreben haben, sich an der Oberfläche anzusammeln, so bleibt im Innern der Zelle wohl noch der größte Teil derselben zurück; die Oberfläche ist ja begrenzt und bietet nicht genügend Platz, um alle ihr zustrebenden Teilchen unterzubringen. Es ist wahrscheinlich, daß in der Hautschicht die am meisten die Oberflächenspannung erniedrigenden Substanzen bevorzugt angesammelt werden, und dies muß dann den Unterschied in der Zusammensetzung der Plasmahaut und des übrigen Plasmas bedingen. Leider ist man noch nicht imstande, eine Prüfung des stofflichen Unterschiedes vorzunehmen und die Verteilungsart festzustellen. Über einen diesbezüglichen Versuch vergleiche A. WEIS: Beiträge zur Kenntnis der Plasmahaut [544b].

Wir müssen hier auch daran erinnern, daß viele Forscher den größten Teil der chemischen Prozesse der Zelle in die Grenzschichten des Protoplasmas verlegten und in diesen Grenzschichten die höchsten vitalen Leistungen des Protoplasmas sich vollziehen sehen wollten.

Daß Lipidstoffe im Innern des Zytoplasmas nicht fehlen, sondern stets vorhanden sind, wurde für Pflanzenzellen von F. CZAPEK gezeigt. W. BIEDERMANN [33] kam auf Grund seiner Fettentmischungsversuche im Muskelgewebe zum gleichen Schlusse und meinte, daß „Lipoide jedenfalls nicht nur in der Grenzschicht des Plasmakörpers lokalisiert sein können,“ sondern auch im Innern in feinster Verteilung vorhanden sind. Er stellte sich aber vor, daß keine „qualitative, wohl aber eine quantitative Differenzierung einer Plasmahaut zustandekomme.“ Dieses scheint nach dem oben Gesagten nicht ganz richtig zu sein: es kann entschieden auch zu einem qualitativen Unterschied kommen.

Eine nähere Vorstellung über die gegenseitige Lagerung von Eiweiß und Lipoiden in der Plasmahaut entwickelt H. WALTER [541], der sich in anderer Hinsicht den Anschauungen von F. CZAPEK und W. BIEDERMANN anschließt. Er glaubte dem Adsorptionskomplex auf Grund seiner und W. BIEDERMANN'S Verdauungsversuche näher zu kommen, welche die das Eiweiß vor den Verdauungsfermenten schützende Wirkung von Lipoiden anzeigten. H. WALTER hält es für wahrscheinlich, daß um jedes von den an der äußeren Oberfläche dichter liegenden, gelatinierten und teilweise verfestigten Eiweißteilchen rundherum Lipoidteilchen angeordnet sind, die dadurch das Eiweiß vor der Verdauung schützen.

Das Bestehen einer äußerst dünnen Plasmahaut scheint die natürliche Folge der im Protoplasma herrschenden physikalischen Richtungskräfte zu sein und theoretisch gefordert werden zu müssen. Doch ist nicht zu vergessen, daß weder die Plasmahaut noch die sie zusammensetzenden Stoffteilchen je, weder mikroskopisch noch chemisch, nachgewiesen sind. Die Plasmahaut ist ein Produkt der reinen Deduktion. Es ist daher begreiflich, daß sich auch Forscher finden, welche die Existenz der Plasmahaut, bezweifeln und zwar auf Grund von Überlegungen und experimentell ermittelten Tatsachen. So negiert W. LEPESCHKIN [277, 283a] die Plasmahaut und zwar aus physiologischen Gründen. Er hält die Membranhypothese für vollkommen nutzlos und meint sie verlassen zu müssen. Der kritische Hinweis von W. LEPESCHKIN



auf das Fehlen eines absolut zwingenden Beweises, daß nicht die ganze Protoplasamasse, sondern nur die Protoplasimahaut gelöste Stoffe bei ihrer Diffusion zurückhält, ist vollkommen berechtigt. Bei eingehender Untersuchung des Plasmas zum Zwecke des Auffindens von Anzeichen einer physiologisch und mikroskopisch kenntlichen Protoplasamembran stellte W. LEPESCHKIN [272, 276] fest, daß die äußeren sichtbaren, also meßbar dicken Protoplasmaschichten sich durch leichtere Koagulierbarkeit und größere Undurchlässigkeit auszeichnen, wobei nur in den tieferen Schichten eine Emulsion oder Suspension bestehe (vgl. V. ÚLEHLA und L. JOST, S. 57). Trotzdem darf nach LEPESCHKIN nur die ganze Plasmaschicht zwischen Zellwand und Vakuole in pflanzlichen Zellen als eine den Stoffaustausch regulierende Plasmamembran bezeichnet werden.

Wenn wir auch in Übereinstimmung mit W. LEPESCHKIN eine physiologisch aktive Protoplasamembran im Sinne W. PFEFFERS wirklich nicht vorfinden sollten, so kann eine physikalisch-chemisch differenzierte und chemisch charakterisierbare Protoplasamembran doch auch ohne spezifische physiologische Eigenschaften existieren, was auf Grund des oben Gesagten höchst wahrscheinlich ist.

In welchem Maße man bei der Bildung und Regeneration der so aufgefaßten Plasmamembran Entmischungsvorgänge in dem das Material zu ihrem Entstehen liefernden übrigen Zytoplasma annehmen könnte, welche der Plasmamembran den Charakter einer reversiblen Niederschlagsmembran verleihen würden, ist nicht vorauszusehen. Bei unserer Unkenntnis können wir darauf ohne rein spekulative Betrachtungen nicht eingehen.

Daß aber die Bildung einer Plasmamembran an bei Verletzung nackt zutage tretenden Plasmamassen nicht allein durch Anhäufung von oberflächenaktiven Substanzen an der Plasmaoberfläche zustande kommen könnte, scheint daraus hervorzugehen, daß durch Kälte die Bildung dieser Plasmahaut gehemmt wird, während doch durch Temperaturerniedrigung die Tendenz des oberflächenaktiven Materials, sich an der Oberfläche zu konzentrieren, erhöht sein müßte. Man vergleiche zu dieser Frage das Kapitel XIII der Monographie von L. V. HEILBRUNN (1. Band dieser Serie.) Anderseits wäre bei Deutung der Versuche von HEILBRUNN nicht zu vergessen, daß die Temperaturerniedrigung die Beweglichkeit der Teilchen im zäher werdenden

Zytoplasma vermindern dürfte, wodurch die Anhäufung aufgehalten oder doch wenigstens verzögert würde.

In neuerer Zeit sind mehrfach Versuche angestellt worden, um mit künstlich hergestellten Kollodiummembranen von quantitativ und qualitativ verschiedenem Lipoidgehalt Modelle der Plasmahaut zu erhalten. Diese Modellmembranen wurden in ihrer Durchlässigkeit mit dem natürlichen Plasmaschlauch verglichen (H. A. ABRAMSON und S. H. GRAY [4]; R. COLLANDER [66a]; S. AFFONSKY [5a]). Wenn solche Versuche auch nur zur Aufstellung von Analogien berechtigen, so können sie doch helfen, die Richtungen einzuschlagen, in denen die Entscheidung von vielen einschlägigen Fragen zu suchen ist. (Vgl. MAC DOUGAL und MORAVEK [337a]).

#### 4. Das Chondriom

Ein nicht in allen Zellen vorhandenes, morphologisch auch bei völliger Intaktheit derselben ohne Zuhilfenahme von Reagenzien ohne weiteres optisch differenzierbares Gebilde im Protoplasma stellt das Chondriom vor, welches von den meisten Morphologen als permanentes, nicht verschmelzendes oder verschwindendes, gleichzeitig aber auch nicht selbständig entstehendes und mit individuellem Charakter ausgezeichnetes Formelement angesehen wird (A. GUILLIERMOND [148]).

Die höchst empfindlichen, nur bei starker Vergrößerung sichtbaren, anscheinend flüssigen und sehr variablen Formbildungen entsprechen ihrer Gestalt nach allen Übergängen von der Körnchen- bis zur länglichen Fadenform (Chondriokonten). Dabei haben die Chondriosomen höchst unregelmäßige Umrisse und sind in bezug auf ihre chemische Zusammensetzung, Rolle und Entstehungsart noch völlig unaufgeklärt. Mikrochemisch ist eine nahe Beziehung zu Lipoiden, und zwar zu den Lipoiden des Zytoplasmas, in welchem die Chondriosomen allein aufgefunden werden (vgl. jedoch V. RADU [425a]), nicht zu übersehen. Die meisten Autoren rechnen das Chondriosomenmaterial anscheinend mit Recht den Histolipoiden des Protoplasmas zu und halten es für einen essentiellen Bestandteil desselben, zum Unterschied von den anabolischen Lipoiden, die nur Nebenfunktionen erfüllen.

Wenn die unvergleichlich leichter der Beobachtung zugänglichen Plastiden der Pflanzen seit A. SCHIMPER ([463a]; A. MEYER [346b])

lange Zeit für sich nicht von neuem bildende, sondern nur durch Teilung entstehende Formelemente gehalten wurden und sich doch schließlich als Gebilde erwiesen, die einer Neubildung ihre Entstehung verdanken, so könnte dieses noch eher für die schwer zu beobachtenden Chondriosomen zutreffen, die nach der jetzt sehr verbreiteten Ansicht nur durch Zweiteilung entstehen sollen. Das wahrscheinlich freie Zustandekommen der Chondriosomen in der Zelle könnte auf die Bildung von Myelinformen infolge eines Entmischungsprozesses zurückgeführt werden, bei dem diese Formen als Resultat einer nur höchst minimalen Oberflächenspannung an der Berührungsgrenze zwischen Wasser und den lecithinreichen Bestandteilen des Zytoplasmas entstehen. Die von vielen Autoren beobachteten Fälle der Vermehrung der Chondriosomenzahl durch Teilung würden kaum der angedeuteten Entstehungsart widersprechen. Am richtigsten wäre es wohl, die Chondriosomen als sichtbare Emulsions- oder Entmischungsformen des Zytoplasmas zu betrachten, da sie sich weder durch Beständigkeit des Auftretens, noch durch Beständigkeit der Form auszeichnen. C. HOSSELET [177a] bestreitet überhaupt die besondere Stellung und die Konstanz der Chondriosomenelemente, indem er die Vakuolenvergrößerung in Sekretionszellen dem Zerfalle des Chondrioms zuschreibt und eine Hypothese aufstellt, nach der Vakuolen, netzförmige Bildungen und das Chondriom verschiedene Stadien der Ausbildung ein und desselben Zellinhalts-elementes darstellen. V. RADU [425a] findet eine Emission von Mitochondrien aus dem Zellkern und spricht von einer Rekonstruktion des Zytoplasma-Chondrioms auf Kosten der Kernsubstanzen.

Nach der Auffassung von A. MEYER sollten die Chondriosomen nukleinähnliche Eiweißstoffe oder eine Art zytoplasmatischer Nukleolen vorstellen (vgl. V. RADU [425a]; J. HIRSCHLER [172a]), was jedoch nicht genügend begründet erscheint (G. LEWITZKI [310]). Viel allgemeiner wird in den Chondriosomen eine eiweißartige Grundsubstanz angenommen, in der Lipide eingeschlossen sind (C. REGAUD [425b]; E. FAURÉ-FREMIET, A. MAYER et G. SCHAEFFER [94a], G. LEWITZKI [310], M. PARAT [399], P. MILOVIDOV [353], M. MASCRÉ [342], A. GIROUD [136a]). Nach M. PARAT sollen im Chondriom mehr Lipidstoffe vorkommen, als im übrigen Zytoplasma, so daß hier nur ein quantitativer Unterschied vorliegt. Das Chondriom wird gleichzeitig vom Autor als Lipidvakuolensystem bezeichnet. Nach GUTHRIE

scheidet das mit Lipoproteiden übersättigte Zytoplasma die Lipoproteide in Form der Chondriosomen ab. Durch Anwendung von Verfahren, die eine Lipophanerosis mit Erhaltung der Lokalisation der Lipide hervorrufen [61], kam C. CIACCIO [62] zum Schluß, daß die Chondriosomen aus einem aus Lipoiden und Proteinen zusammengesetzten Kerne mit einer oberflächlichen Lipoidschicht ohne Eiweiß bestehen.

Die Anwesenheit, die Ausbildung und die Zahl der Chondriosomen in der Zelle scheint in starkem Grade von den Ernährungsverhältnissen der Zelle abzuhängen (A. LEWSCHIN [311]), wodurch diese Gebilde vielleicht als eine Art Reservesubstanz der Zelle, wenigstens zum Teil, angesehen werden könnten und als solche nicht mehr zu den Bestandteilen des echten Protoplasmas gehören würden. Andererseits werden den Chondriosomen die allerverschiedensten wesentlichen Funktionen im Zellgeschehen zugeschrieben (W. JACOBS [189], E. B. WILSON [550], H. LUNDEGÅRDH [333], Ph. JOYET-LAVERGNE [197, 198], M. PARAT [399], M. VOLKONSKY [533a]), wodurch sie zu wichtigen Protoplasmakonstituenten erhoben werden. Im letzteren Falle müßte die große Oberfläche bei geringer Masse sehr zu berücksichtigen sein. Gerade diese große Oberfläche muß eine besondere Beachtung bei der Angabe von Ph. JOYET-LAVERGNE [197] finden, nach der den Chondriosomen wahrscheinlich eine Rolle bei der Zellatmung dadurch zukommen sollte, daß ein Parallelismus zwischen dem mit Nitroprussidnatrium nachweisbaren Glutathiongehalt und der Verteilung der Chondriosomen im Tierreich, bei Protozoen und bei Metazoen, sowie im Pflanzenreich festzustellen war. A. GIROUD [136a] fand dagegen keine Beziehungen zwischen Chondriom und Glutathiongehalt.

In Pflanzen (F. MEVES [346a]) werden die Mitochondrien oder Chondriosomen gewöhnlich in zwei verschiedene Gruppen geschieden (GUILLIERMOND, DANGEARD u. a.). Die erste schließt die aktiven oder plastidogenen Mitochondrien ein, welche der Neubildung der verschiedenen neu entstehenden Plastiden zugrunde liegen, die zweite enthält die inaktiven, gewöhnlichen oder aplastogenen Mitochondrien oder Zytosome, welche außer dem sehr markanten Formwechsel keine weitere Umbildung erlangen. Wenngleich die Erfassung der chemischen Zusammensetzung der äußerst kleinen und schwer zu beobachtenden Gebilde noch bevorsteht und heute mehr nur erraten, als festgestellt werden kann, so scheint doch



kein ersichtlicher Grund vorhanden zu sein, einen prinzipiellen Unterschied zwischen beiden Gruppen von Mitochondrien vorzusetzen. Auch morphologisch ist eine Abtrennung nur äußerst schwierig durchzuführen (vgl. R. BOWEN [39a] und die Kritik von A. GUILLIERMOND [150b]), wenn sie überhaupt möglich ist, und wir werden uns wohl der Anschauung von J. BEAUVERIE [24] anschließen können, der die Identität beider Gruppen annimmt und die Entwicklung nur eines Teiles der Mitochondrien zu Plastiden dadurch erklärt, daß die Anzahl der letzteren durch den zur Verfügung stehenden Raum im Zellinnern beschränkt ist. Die sich normal nicht weiter entwickelnden, sog. inaktiven, Mitochondrien können als Reserve dienen und zur Weiterentwicklung angeregt werden, so bald z. B. unter den Bedingungen der Hypertrophie der Zellen neue Möglichkeiten und neuer Raum geschaffen werden.

Bei den nahen Beziehungen, welche zwischen den Chondriosomen und den Plastiden morphologisch allgemein festgestellt werden (A. PENSA [403], G. LEWITZKI [309], A. GUILLIERMOND [146] u. a. Dagegen R. H. BOWEN [39a]) und die L. EMBERGER [92] veranlaßten, die Gesamtheit der Mitochondrien und Plastiden unter der gemeinsamen Bezeichnung „Chondriom“ zusammenzufassen, müßte es von Interesse sein, auch die chemische Zusammensetzung beider Arten von Gebilden in Zusammenhang zu bringen. Leider ist aber in dieser Hinsicht nur bekannt, daß sowohl Eiweißstoffe als auch Lipoide am Aufbau dieser höchst wichtigen Bildungen beteiligt sind.

Die primäre Bildung der Plastiden könnte demnach wohl ebenfalls auf geregelte Entmischungsvorgänge im Zytoplasma zurückgeführt werden, wenngleich jetzt die Vorstellung noch nicht allgemein verlassen ist, daß Neubildung nicht vorkomme; es wird vielmehr allgemein das Entstehen der sehr polymorphen Formen des Chondrioms mit Teilungsprozessen in den schon vorhandenen Gebilden und mit der „réversibilité mitochondriale“, d. h. mit dem gegenseitigen Übergang eines speziell angepaßten Teiles der Chondriosome in Plastiden (und umgekehrt) in Beziehung gebracht. Bei der Schwierigkeit der Beobachtung der kleinen und formwechselnden Gebilde des im natürlichen Zustand infolge geringer Lichtbrechungsverschiedenheit kaum vom Zytoplasma unterscheidbaren Chondrioms wäre es nicht zu verwundern, daß man in den meisten Fällen — weil es so üblich ist — die Konstanz

der Chondriosomen anzunehmen geneigt ist. Dennoch dürfte die selbständige Neuentstehung der Chondriosomen (und über diese Zwischenstufe auch der Plastiden) durch Entmischung aus dem Zytoplasma (und vielleicht dem Zellkern) sehr wahrscheinlich sein, und es wird ja auch die Neuentstehung der Chondriosomen in einer Reihe von Fällen als experimentell festgestellt angegeben (N. WAGNER [535]). Die anscheinend flüssige Konsistenz der Chloroplasten (E. KÜSTER [267]), welche vielleicht derjenigen des Zellkerns gleich- oder nahekomen dürfte, läßt die Entstehung derselben aus den ihrer Konsistenz nach als Myelinformen anzusprechenden Chondriomen als eine nur weiter fortgesetzte Entmischung des Protoplasmas erscheinen.

Obgleich die engsten Beziehungen zwischen Chondriosomen und Plastiden hinreichend klar sind, so muß doch ein stofflicher Unterschied in der Zusammensetzung beider Formengruppen unzweifelhaft vorhanden sein. Dieses erhellt schon daraus, daß die Plastiden gut von Gemischen fixiert werden, welche auf die Chondriosomen zerstörend einwirken und umgekehrt. Der chemischen Identifizierung von Chondriosomen und Plastiden stehen dadurch große Schwierigkeiten entgegen. Der Annahme, daß beim Übergang der Chondriosomen in Plastiden in den letzteren ein gewisses Reserveeiweiß-Lager gebildet wird, widerspricht die Feststellung von W. SCHUMACHER [477], der die größte Menge des mobilisierbaren Eiweißes nicht in den Chloroplasten, sondern im Zytoplasma selbst auffand, wobei er die Chloroplasten relativ eiweißarm erkannte und keine direkten Beziehungen zwischen Chloroplastengröße und Eiweißmobilisierung feststellen konnte.

## 5. Der GOLGISCHE Binnenapparat

Ein anderes Gebilde, welches öfters mit den Chondriosomen in nähere Verbindung gebracht wird (C. HOSSELET [177b]), stellt der hauptsächlich für tierische Zellen beschriebene und für die Pflanzenzellen bisher noch nicht sicher festgestellte netzförmige GOLGI-Apparat dar (W. JACOBS [189], A. GUILLIERMOND [150b]); über Bau, Rolle, Beschaffenheit und chemische Zusammensetzung desselben ist bereits eine sehr große Anzahl von Arbeiten erschienen, ohne jedoch in irgendeiner Richtung eine allgemein befriedigende Auffassung ermöglicht zu haben.

Die Entstehung des GOLGI-Apparates wird von sehr vielen Morphologen nicht einer Neubildung, sondern einem während

der Zellteilung vorgehenden Teilungsprozeß, der sog. Diktyokinese zugeschrieben, die zur Bildung von Diktyosomen genannten, morphologischen Einheiten führt. Jedoch ließ sich noch kein einheitliches Bild dieses Vorganges gewinnen. C. HOSSELET [177b] identifiziert den GOLGI-Apparat mit einem bestimmten physiologisch wichtigen Stadium der Ausbildung der substance mitochondriale („stade golgiesque du chondriome“), die ihrerseits genetisch mit dem Vakuolensystem und der Sekretionstätigkeit der Zelle eng verbunden ist [177a]. Nach J. HIRSCHLER [172a] nimmt der Zellkern durch Vermittlung eines spezifischen Nukleolus an der Bildung des GOLGI-Apparates teil und da er ein Genen-Reservoir vorstellt, so soll der dabei stattfindende Sekretionsvorgang einen speziellen Mechanismus zur Einverleibung der spezifischen Eigenschaften in das Zytoplasma bilden.

In bezug auf die chemische Zusammensetzung des GOLGI-Apparates wurde entweder die Beteiligung von Lipoiden (E. SJÖVALL [482] vgl. T. IKEDA [181a]) oder die Beteiligung von Eiweiß und Lipoiden vermutet (R. WEIGL [544], R. J. CAJAL [56], C. CIACCIO [62]). Nach J. HIRSCHLER [172] soll der GOLGI-Apparat aus zwei morphologisch differenzierbaren Komponenten, dem nicht mit Schwermetallen imprägnierbaren Inhalt und der lipoidhaltigen imprägnierbaren osmiophilen Hülle bestehen. Diese Vermutung, die schon für einzelne Objekte Bestätigung fand, könnte vielleicht mit der von M. PARAT und von anderen Vertretern der französischen Schule entwickelten Vorstellung einigermaßen in Übereinstimmung gebracht werden.

In einer vor kurzem erschienenen größeren Arbeit meint M. PARAT [399] nun endgültig das Wesen des GOLGI-Apparates aufgeklärt zu haben, indem er denselben als ein der tierischen, ebenso wie der pflanzlichen Zelle eigenes Vakuolensystem kennzeichnet, neben dem die Lipide und auch die Chondriosomen, wie um jede andere einzelne Vakuole nur angesammelt wären, ohne eigentlich an seiner Bildung teilzunehmen. Die Entstehung des GOLGI-Apparates sollte nach seinen Versuchen vollständig dem Entstehen von Vakuolen gleichen, woraus zu schließen wäre, daß der Apparat von GOLGI als spezifisches morphologisches Gebilde gar nicht existiere. Somit sollen außer einem Chondriom oder Chondriosomensystem und einem Vakuom oder Vakuolensystem, die beide als die das Gleichgewicht des Zellinhaltes zustande bringende Bildungen (Entmischungsformen?) angesehen

werden, in der lebenden Zelle keine anderen differenzierbaren Formelemente bestehen, wobei nur noch die Granulen als mit dem Zytoplasma nicht mischbare Tröpfchen verschiedenster Substanzen auftreten.

Das Vakuom besteht dabei entweder aus einzelnen Vakuolen oder aus einem Vakuolennetz, welches bei entsprechender Behandlung als GOLGI-Apparat sichtbar gemacht werden kann. Als vermutliche Inhaltstoffe des Vakuolennetzes, welches verschwinden und von neuem auftreten kann, je nachdem dieses vom Gleichgewicht der Zelle gefordert wird, gibt M. PARAT nicht näher bestimmte Kristalloid- und Eiweißlösungen an, deren Konzentration eine verschiedene sein könne. Die als tröpfchenartige Bildungen aufgefaßten Granula sollen ebenfalls zum Vakuomsystem gehören.

Freilich zeigt die Arbeit von PARAT in chemischer Hinsicht sehr bedeutsame Schwächen und man findet darin keine genügend überzeugenden chemischen Angaben in bezug auf die Zusammensetzung der den GOLGI-Apparat vortäuschenden netzförmigen Vakuolenstrukturen. Ganz abgesehen davon ist aber das Bestreben, den anscheinend doch spezifischen GOLGI-Apparat, dem man (allerdings ohne überzeugende Beweise) die allerverschiedensten Bedeutungen und Rollen zugeschrieben hat, als Produkt einer Entmischung im komplizierten kolloidalen Gemisch des Zytoplasmas darzustellen, der allergrößten Beachtung wert; auch hat diese Auffassung zur Ermittlung von reichhaltigem experimentellem Material geführt.

Dieses experimentelle Material und die daraus folgenden Anschauungen und Beweisführungen von M. PARAT scheinen jedoch J. B. GATENBY [132] nicht genügend überzeugend zu sein; allerdings nimmt die Arbeit des letzteren Autors nur auf eine vorläufige Mitteilung und nicht auf die zitierte ausführliche Publikation von PARAT Bezug. Nach GATENBY soll das Vakuolensystem nur eine Nebenbildung des eigentlichen GOLGI-Apparates vorstellen. Die letztere Auffassung wird übrigens auch von einigen anderen Autoren vertreten.

So wurde annähernd die gleiche Meinung schon vordem von J. MORELLE [363] ausgesprochen, der in Übereinstimmung mit vielen anderen Forschern dem GOLGI-Apparat eine große, jedoch nicht näher definierte Rolle zuschrieb.



A. GUILLIERMOND [149] hält den GOLGI-Apparat der pflanzlichen Zelle ebenfalls für ein Vakuom, das Kolloide enthält, die sich vom Zytoplasma unterscheiden und mit diesem nicht mischbar sind; im festen Zustande soll dieses Vakuom den Aleuronkörnern, in halbflüssigem den fädigen oder netzartigen Figuren des GOLGI-Apparates und in flüssigem den gewöhnlichen Vakuolen entsprechen. Der Inhalt der verschiedenartigen Vakuomgebilde bestehe dabei aus wechselnden Inhaltsstoffen, unter denen Lipaide nicht häufig angetroffen werden. F. M. SCOTT [478a] kommt bei seinen Beobachtungen an Keimlingen von *Vicia Faba* zum Schluß, daß im GOLGI-Apparat ein Teil der Reservesubstanzen der Keimlinge abgelagert sei (vgl. T. IKEDA [181a]). In seiner letzten Abhandlung über die Hefe bestätigt A. GUILLIERMOND [150] seine frühere Auffassung des Vakuoms und formuliert sie mit den folgenden Worten: „il n'existe aucun appareil de GOLGI indépendant du chondriome ou du vacuome.“ (Vgl. auch [150b]).

Die von den französischen Forschern angenommene Identität des GOLGI-Apparates und des Vakuoms wird jedoch von W. JACOBS in einer zusammenfassenden Abhandlung über den GOLGI-Apparat entschieden abgelehnt [189].

Wenn nun der GOLGI-Apparat etwa schließlich doch als Vakuolensystem aufgefaßt werden müßte, dann würde wieder die Frage auftreten, ob dieses Vakuolenmaterial zu den chemischen Bestandteilen des echten Protoplasmas gerechnet werden soll und nicht vielmehr zu den Hilfsstoffen desselben.

Der Nachweis eines GOLGI-Apparates in tierischen und auch in pflanzlichen Zellen gelingt immer häufiger und betrifft dabei immer neue Objekte. Es scheint somit, daß diesem Formgebilde des Zytoplasmas, insofern es nicht ein Kunstprodukt der Fixation oder der Schädigung der Zelle ist (A. GUILLIERMOND [150b]), die Bedeutung eines konstanten, vom übrigen Zytoplasma chemisch differenten Stoffgemisches unbekannter, vielleicht auch variierender Natur und Rolle zukommt. Jedoch findet die Vorstellung, daß der GOLGI-Apparat doch ein Kunstprodukt sein könne, eine Anzahl von Anhängern (C. CIACCIO [63]), was aber in Anbetracht seines verbreiteten Auftretens keineswegs unser Interesse für seine vielleicht im Vergleich zu dem übrigen Zytoplasma besondere chemische Zusammensetzung beeinträchtigen würde: als konstantes Entmischungsprodukt des Zytoplasmas müßte der GOLGI-Apparat

sein abweichendes Verhalten gegen Reagenzien doch besonderen Substanzen verdanken.

Durch Anstellung von Modellversuchen mit Eiweißstoffen unter Beimengung von Cephalin und Lecithin einerseits und von Fetten andererseits konnten C. E. WALKER und M. ALLEN [537] bei der zur Darstellung des GOLGI-Apparates in mikroskopischen Präparaten üblichen Behandlung, in den von ihnen zu den Modellversuchen verwendeten Mischungen dem GOLGI-Apparat sehr ähnliche Gebilde nachweisen. Dabei wurde aber gefunden, daß die mit Osmiumsäure geschwärzten Strukturen nur von der Masse der ungesättigten Lipide abhängen. Die natürliche Schlußfolgerung dieser Feststellung war die Annahme, daß der GOLGI-Apparat dem Fixierungsprozeß der im Zytoplasma vorhandenen ungesättigten Lipide seine Entstehung verdanke.

Abschließend müssen wir also angeben, daß eine selbst nur annähernde chemische Definition der Baustoffe des GOLGI-Apparates höchst schwierig und wohl noch etwas verfrüht ist, da ja eine nähere und allgemein anerkannte morphologische Auffassung desselben überhaupt noch aussteht.

---

## Kapitel III

# Das Zytoplasma und seine chemischen Körper

### 1. Die Eiweißkörper. Aufbau und Labilität

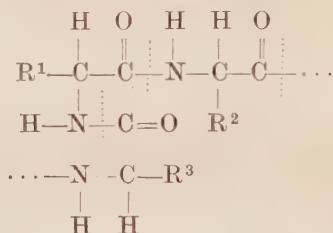
Die Eiweißstoffe nehmen schon längst in unserer Vorstellung über die Zusammensetzung des Protoplasmas eine ganz besondere Stellung ein. Wenn H. v. MOHL [357] im Jahre 1835 (noch vor der Einführung der Bezeichnung „Protoplasma“ für den zähflüssigen Inhalt der Zellen durch PURKINJE [1840]) über die Zusammensetzung des ihm bekannten Zelleninhaltes keine näheren Angaben machte, so bezeichnete schon F. COHN im Jahre 1850 diesen Zellinhalt als eiweißartig.

Dank dem besonders komplizierten chemischen Aufbau ihrer Moleküle, welcher die allergrößten Modifikationen in ihrer Struktur im Vergleich zu anderen chemischen Substanzen zuläßt, sind es gerade die Eiweißstoffe, denen man ganz bevorzugt die spezifischen Eigenschaften und Merkmale der unzähligen Menge der organisierten Formen zuzuschreiben geneigt sein muß. Denn keiner der uns derzeit bekannten Körper schließt eine so große Anzahl der verschiedensten Atomgruppierungen in seinem Moleküle ein, wobei diese Gruppierungen im Eiweiß nach ihrer Zahl, dem Mengenverhältnis und nach ihrer gegenseitigen Anordnung variieren können.

Die Eiweiß- oder Proteinstoffe, denen entweder in freiem oder in einem mit den verschiedensten Körpern verankertem Zustande neben der angegebenen in großem Maße noch die Bedeutung von besonders aktiven Körpern im Zellgeschehen und im physikalischen Aufbau der lebenden Materie oder des Protoplasmas zugeschrieben werden kann, stellen zum mindesten Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff und Stickstoff, gewöhnlich noch Schwefel und oft auch Phosphor enthaltende Körper vor, in denen ziemlich resistente typische Atomgruppierungen enthalten sind. In diesen Atom-

gruppierungen sind entweder alle beteiligten Kohlenstoffatome direkt aneinander gebunden, um mit den Nachbargruppen durch andere Atome verbunden zu sein, oder es finden sich stickstoffhaltige ringförmige Gruppierungen vor, und zwar bei gleicher Vereinigung mit den benachbarten Gruppen.

Im allgemeinen findet die Vereinigung der festeren Atomgruppierungen, welche öfters als Bausteine des Eiweißmoleküls bezeichnet werden, untereinander unter Vermittlung von Stickstoffatomen statt, wobei die übliche, sog. Polypeptid-Form der Bindung dem folgenden Bilde entspricht:



In diesem Bilde sind drei Bausteine in ihren Vereinigungsstellen, an welchen auch die gegenseitige Ablösung durch natürliche Enzym- und künstliche Säurespaltung stattfindet, durch punktierte Linien bezeichnet. Es finden sich im Eiweiß auch Bindungen vor, die statt des Stickstoffs durch Sauerstoff und Schwefel vermittelt werden. Bei der Verbindung der einzelnen Baustoffe untereinander kann es vermutlich zur Bildung von neuen Ringen kommen, die sich in wasserhaltigen Lösungen nicht so resistent erweisen, wie die Bausteine selbst, wodurch ihr Nachweis zu einer schwierigen Aufgabe wird (E. ABDERHALDEN [3], N. ZELINSKI [565], N. TROENSEGAARD [518 bis 520]).

Das große Eiweißmolekül zerfällt bei Einwirkung von Säuren (und Alkalien), sowie von eiweißspaltenden Enzymen gerade an den Stellen, wo die Verbindung zwischen dem Kohlenstoffatom des einen Bausteines und dem Stickstoff des anderen vorhanden ist, und dieser Zerfall geschieht unter Wassereintritt oder Hydrolyse, wobei die Bausteine in überwiegender Menge als  $\alpha$ -Aminosäuren erhalten werden. Diese Aminosäuren sind amphoter, wenn die Anzahl der Aminogruppen der Anzahl der Karboxylgruppen in der Aminosäure entspricht, dagegen basisch oder sauer, je nachdem eine Überzahl von Amino- oder Karboxylgruppen vor-



handen ist. Die Summarreaktion der im Eiweiß teilweise gebundenen, teilweise frei vorhandenen und bei der Spaltung völlig freigelegten Amino- und Karboxylgruppen bestimmt die Reaktion des nativen Eiweißkörpers.

Bis jetzt sind etwa 30 verschiedenartige Bausteine der Eiweißkörper bekannt geworden, die in den einzelnen Fällen in verschiedener Menge erhalten werden und bald vollzählig, bald nicht vollzählig im Eiweißmolekül als dessen Bausteine vorhanden sein können. Zur Veranschaulichung möge hier ein Schema von A. KOSSEL [242] vorgeführt werden, in dem für drei Eiweißstoffe die Zusammensetzung aus verschiedenen Bausteinen angegeben wird.

Infolge der Schwierigkeit der quantitativen Abtrennung der Bausteine finden sich in den Figuren schwarz bezeichnete Sektoren vor, welche die noch vorhandenen Lücken unseres Wissens bezeichnen.

Da wir noch weit davon entfernt sind, die Struktur des Eiweißmoleküls genügend zu kennen, um auch nur ein annähernd wahrscheinliches Strukturbild desselben zu geben, so kann eine schwache Vorstellung nur durch die Vorführung der Bausteine gewonnen werden. Ohne die Absicht zu haben, alle bis jetzt bekanntgewordenen Spaltungsprodukte aufzuzählen, sollen hier nur die hauptsächlichsten typischen Formen genannt werden.

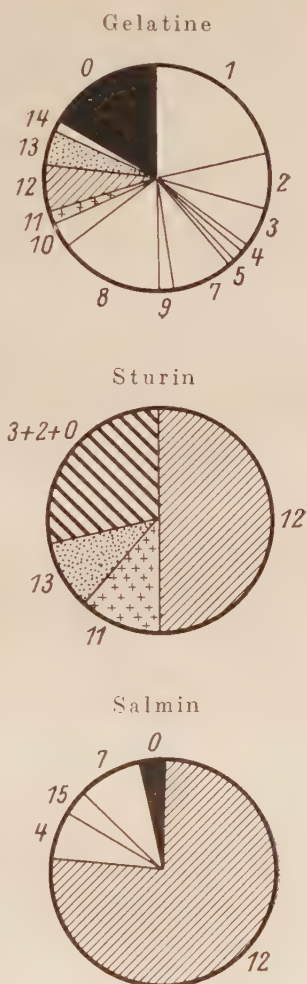


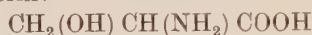
Fig. 1

- 0 Unbekannt; 1 Glykokoll;  
 2 Alanin; 3 Leucin; 4 Serin;  
 5 Phenylalanin; (6 Tyrosin);  
 7 Prolin; 8 Hydroxyprolin;  
 9 Asparaginsäure; 10 Glutaminsäure; 11 Histidin; 12 Arginin;  
 13 Lysin; 14 Ammoniak; 15 Aminovaleriansäure

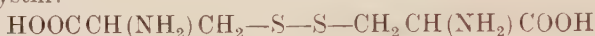
## Monamino-säuren:

$R-CH(NH_2)COOH$ , R von  $C_0$  bis  $C_4$   
(Glykokoll, Alanin, Aminobuttersäure, Amino-  
valeriansäure, Leucine.)

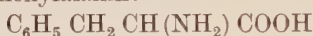
## Serin:



## Cystin:



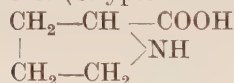
## Phenylalanin:



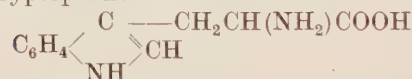
## Tyrosin:



## Prolin (Oxyprolin mit 1 OH):



## Tryptophan:

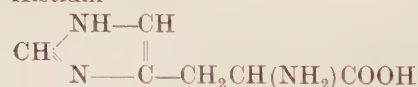


## Monaminodikarbonsäuren:

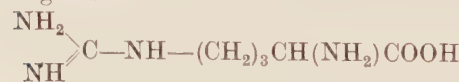
$HOOC-[CH_2]_{(1 \text{ bis } 2)}CH(NH_2)COOH$  (Asparagin-  
säure, Glutaminsäure)

## Diaminosäuren

## Histidin



## Arginin



## Lysin



neutral-  
amphotere  
Körper

saure  
Körper

basische  
Körper

Von den Eigenschaften der Eiweißkörper, die aus der Vereinigung einer verschiedenen Zahl der eben aufgezählten und noch anderer ihnen mehr oder minder nahestehenden Atom-

gruppierungen gebildet werden<sup>1)</sup>, stehen die physikalischen in engster Beziehung mit dem Molekulargewicht, welches man auf 10 bis 30 000 und höher schätzen darf, mit der ausgesprochenen Hydrophilie und mit der ganz hervorragenden Befähigung zur kolloidalen Gestaltung von wässrigen Lösungen, und zwar mit allen Folgen, die daraus entspringen; die chemischen Eigenschaften stehen in Beziehung mit der Struktur der einzelnen Bausteine und mit deren Bindungsweise im Eiweißmolekül.

Die oben schon angedeuteten Variationen im Aufbau, welche die Ursache der hervorragenden Spezifität der Eiweißkörper bei verschiedenen Pflanzen- und Tierarten, deren Einzelorganen, Zellen und Zellteilen bilden, können unzählige sein; außer den quantitativen und qualitativen Unterschieden in bezug auf die Bausteine besteht noch der Unterschied in der verschiedenen Vereinigung derselben untereinander, und zwar nicht nur in der Anordnung, sondern öfters auch in der Art. Dadurch werden die Eiweißstoffe zu den Bestandteilen des Protoplasmas, die am geeignetsten sind, die Grundlage der spezifischen Organisation desselben zu bilden; wir haben aber nicht das Recht, den Eiweißstoffen allein die Rolle der bestimmenden Körper zuzuteilen: nur im Gemenge mit anderen, einfacher gebauten und weniger Modifikationen bietenden Körpern, unter denen wir hier nur die Lipoide erwähnen, werden die spezifisch gebauten Eiweißkörper zum spezifischen Protoplasma.

Die Spezifität des Molekülaufbaues muß wohl weiter zur Spezifität des amikroskopischen Aufbaues des Kolloidgemisches führen, welches allein in allen Einzelheiten den Namen der „lebenden Substanz“ oder des Protoplasmas verdient.

Es ist noch fraglich, ob alle uns bekannten Eiweißstoffe als Material der spezifischen Organisation angesehen werden können, denn es ist wohl nicht zu bezweifeln, daß die Stoffe, welche die Spezifität des Protoplasmas bestimmen, zugleich unbedingt zu seinen Bestandteilen gehören müssen. Dieses kann aber nicht für alle Eiweißkörper, die sich im Organismus befinden, behauptet werden: ein großer Teil der Eiweißstoffe bildet nur ein paraplasmatiches Material, das nicht einen konstitutionellen,

---

1) Wobei außerdem die Hydroxylgruppe in diesen nach neueren Angaben eine sehr bedeutende Stellung einnehmen soll (P. BRIGL und R. HELD [43, 44], S. GOLDSCHMIDT und W. SCHÖN [137]).

sondern nur einen Reservebestandteil des Zellinhaltes vorstellt. Letzterer braucht aber keine spezifischen Eigenschaften zu haben, die den betreffenden Organismus bestimmen und charakterisieren müssen. Solche Reserveeiweißstoffe sind schon längst im Pflanzenreich bekannt. Wir können sogar sagen, daß beinahe alle uns bekannten Pflanzeneiweißstoffe, in Gegensatz zu den meisten tierischen, zu dieser Kategorie gehören; nur von ganz wenigen darf eine Beziehung zum Plasma vermutet und noch von einer geringeren Zahl sicher angenommen werden (vgl. E. ZACHARIAS [559, 564]). Anders scheint es mit tierischen Objekten zu sein. Hier kommen anscheinend keine Eiweißreserven vor, mit Ausnahme in der Leber, wo W. BERG [27] bei einer Reihe von Wirbeltieren bei guter Fütterung histologisch eine Eiweißspeicherung in Form von homogenen, rundlichen, meist plumpen Tropfen nachgewiesen haben will. Die Tropfen gaben Eiweißreaktionen, waren basophil und wurden mit Neutralrot vital gefärbt. Das Vorkommen von besonderem Reserveeiweiß in der Säugetierleber, welches offenbar eine stark abweichende Zusammensetzung im Vergleich zum Protoplasmaeiweiß hat, wurde später auch von TH. CAHN und A. BONOT [52] bestätigt, die auf Grund der Veränderung des Stickstoffgehaltes im Lebereiweiß beim Hungern und auf Grund der Verschiebung des Verhältnisses zwischen Eiweiß und Phosphor der Nukleinsäure zu dieser Ansicht kamen.

Die tropfenartigen Eiweißeinlagerungen der Leberzellen sind vielleicht mit den von O. LOEW [324, 326, 75] in Pflanzenzellen angegebenen „tropfenförmigen oder schollenartigen Bildungen, welche aus labilen Eiweißmodifikationen bestehen“ in Parallele zu stellen. In Pflanzen sollten diese Bildungen sehr häufig vorkommen, „leichter veränderlich, als gewöhnliches Eiweiß“ sein, die größte Ähnlichkeit mit dem Eiweiß des lebenden Protoplasmas haben, mit dessen Absterben sich verändern und sowohl beim Wachstum der Zelle, als auch beim Aushungern verbraucht werden. Auch unter Berücksichtigung der von O. LOEW gemachten Angaben scheinen jedoch keine gewichtigen Ursachen vorhanden zu sein, die betreffenden Gebilde von den im Entstehen begriffenen Aleuronkörnern zu unterscheiden, da die letzteren zuerst mit Eiweiß gefüllte Saftbläschen vorstellen (TH. HARTIG [163]). Der einzige sichtbare Unterschied könnte in der verschiedenen Dichtigkeit liegen. Übrigens wurde die sog. Proteosomentheorie schon



von W. PFEFFER (S. 58 [408]) und neuerdings von A. HUILLERET [180] einer Kritik unterworfen.

Während die Bedeutung der echten Proteine, als Reservestoffe, in den Zellen ganz außer Zweifel steht, so ist es noch immer eine offene Frage, in welchem Maße die echten Eiweißkörper am Aufbau des Protoplasmas beteiligt sind: L. LILIENFELD [317] meinte seinerzeit, daß der Zelleib (Zytoplasma) „neben anderen Substanzen vorwiegend reine Eiweißkörper ohne angefügte prostetische Gruppe“ enthält. Beeinflußt von KOSSELS Untersuchungen über die basischen, zum größten Teil aus Diaminosäuregruppen zusammengesetzten Eiweißstoffe des Zellkerns, sprach W. PALLADIN [397] die Vermutung aus, daß Eiweißstoffe, in denen die Monoaminosäuregruppen überwiegen, — was ja bei den meisten Eiweißstoffen der Fall ist, — hauptsächlich dem Nahrungseiweiß, nicht aber dem Plasmaeiweiß zugehören. Diese Vorstellung hat jedoch den Nachteil, daß sie bei Berücksichtigung der Kernsubstanzen, das Zytoplasma unberücksichtigt läßt, in dem wahrscheinlich als konstitutionelle Bestandteile gerade die Eiweißstoffe, die ein Überwiegen der sauren Eigenschaften aufweisen, vielleicht mit einer prostetischen Gruppe gepaart, die größte Rolle spielen. Der basische Charakter und die alkalische Reaktion des intakten Zytoplasmas ist ja doch keinesfalls als Folge der Anwesenheit von basischen Eiweißkörpern aufzufassen.

J. SACHS [453] meinte schon im Jahre 1862, daß das Protoplasma der pflanzlichen Parenchymzellen nicht aus Eiweiß bestehe. Der Nachweis von Eiweiß gelang ihm und später auch F. SCHWARZ nur in jungen Zellen. E. ZACHARIAS [559] wies auf ein außerordentliches Zurücktreten von Eiweiß im Vergleich zum Plastin (s. unten) im Protoplasma hin und hielt es für möglich, daß Eiweiß sogar gänzlich fehle. J. REINKE fand in *Vaucheria* ein durchaus eiweißfreies Protoplasma, da alle Eiweißreaktionen für dieses Objekt versagten, und beschloß seine Studien über das Protoplasma [426, 427] mit dem eindrucksvollen Satz, der, abgesehen von der mißverstandenen Bedeutung des Plastins, auch jetzt vielleicht annehmbar wäre: „Das Plastin ist meines Erachtens eine . . . notwendige Verbindungsform, ein gleiches kann von den Eiweißstoffen nicht behauptet werden, denn es gibt lebensfähiges Protoplasma, in welchem sich keine Spur von Eiweißstoffen nachweisen läßt . . . Dadurch sinken die Eiweißstoffe

in der Pflanzenzelle auf die Bedeutung zwar sehr verbreiteter, aber nicht unbedingt notwendiger und konstanter Bau- und Reservestoffe herab.“ Der somit wiederholt geäußerten Meinung über das Fehlen von Eiweiß in pflanzlichem Plasma trat O. LOEW entgegen [321, 323], der in den Zellen von *Spirogyra* und in den Plasmodien der Myxomyceten nach Vorbehandlung mit Säuren und Alkalien Eiweißstoffe nachweisen konnte; hierauf gab E. ZACHARIAS [560] an, seine früheren Angaben seien mißverstanden worden, da er mit Eiweiß freies Eiweiß gemeint haben wollte. Diese Korrektur müßte auch für alle anderen Angaben über das Fehlen von Eiweiß im pflanzlichen Protoplasma gemacht werden. Und dennoch findet sich H. LUNDEGÅRDH [333] berechtigt, die Meinung zu vertreten, daß es ein „unrichtiger Schluß wäre, wenn mehrere Forscher . . . die nativen Eiweißkörper für weniger bedeutungsvoll für das Zelleben, als die Proteide, halten, weil die Analyse häufig ein negatives Resultat gibt“. Unsere Unkenntnis der nativen pflanzlichen Eiweißstoffe des Protoplasmas trägt allein die Schuld daran, daß wir bei der Beurteilung der spezifischen Eigenschaften nicht mit den einfachen Proteinen rechnen und Proteide vielleicht dort sehen, wo nur eine rein adsorptive (die Lipoproteide des Zytoplasmas) oder salzartige (Nukleoproteide des Zellkerns) Verbindung der einfachen Proteine vorliegt.

Bis heute findet man die schon im Jahre 1885 von O. HAMMARSTEN [156] vertretene Meinung in den verschiedensten Modifikationen wieder: „die Hauptmasse der freien Zellen und der zellenreichen Organe . . . bestehen . . . meiner Erfahrung nach nicht aus genuinen Eiweißstoffen in gewöhnlichem Sinne . . ., sondern aus weit mehr zusammengesetzten Proteidsubstanzen, welche außer Stickstoff und Schwefel gewöhnlichenfalls auch Phosphor und Eisen enthalten . . . die Albumine und Globuline dürften vielmehr teils als Nährmaterial der Zelle und teils als Zerfallprodukte bei der chemischen Umwandlung des Protoplasmas aufzufassen sein“. Eine ähnliche Vorstellung findet man auch bei A. KOSSEL [229]: er meinte, daß „die Eiweißstoffe nicht in freiem Zustande an den wichtigsten Funktionen der Zelle teilnehmen“ und nur als Teile komplizierterer Verbindungen dabei auftreten, wobei es schwierig zu erkennen ist, ob in einzelnen Fällen ein Proteid oder ein einfacher Eiweißstoff vorliegt. Die in den komplizierten Verbindungen in Betracht kommenden

nichteiweißartigen Zellbestandteile, mit denen die Eiweißkörper gekoppelt sind, bezeichnete er als prostetische Gruppen, was dann später allgemein üblich wurde.

Obgleich man ganz allgemein bis in die neueste Zeit eine fast wörtliche Wiederholung dieser Definitionen über die Beteiligungsart der Proteine am Aufbau des Protoplasmas findet, so meinte doch SOSNOWSKI [485], da es ihm nicht gelang, einfache Eiweißkörper in Paramácien aufzufinden, behaupten zu können, daß es „bei allen theoretischen Spekulationen über den Stoffwechsel in der Zelle ratsam wäre, nicht mehr das Wort Eiweiß zu brauchen, da dieses Wort ziemlich gut chemisch charakterisierte Körper bezeichnet, aus denen . . . die Zelle nicht aufgebaut ist“. Die Unrichtigkeit dieser Behauptung braucht nicht bewiesen zu werden, denn wenn auch freies Eiweiß vielleicht nicht am Protoplasmaabau beteiligt ist, so ist es doch immer gebundenes Eiweiß, welches den Haupt- und Grundstoff desselben bildet.

Eine genauere Verteilung der Proteide zwischen Kern und Zytoplasma läßt sich noch nicht feststellen; dabei muß aber doch im Kern die anscheinend salzartige Verbindung Nukleinsäure-Eiweiß, im Zytoplasma die chemische, vielleicht esterartige, wahrscheinlicher jedoch keine chemische, sondern eine physikalische durch Adsorptionskräfte bedingte Verbindung Lipoid-Eiweiß stark überwiegen. Der Charakter dieser Verbindungen bestimmt jedenfalls die besonderen Eigenschaften der genannten Zellteile, obgleich keinesfalls an eine prinzipielle und absolut fixierte Verteilung beider Arten von Proteiden zwischen Zellkern und Zytoplasma gedacht zu werden braucht. Es könnte vermutet werden, daß sich die Verteilung durch die in der Zelle bestehenden physikalisch-chemischen Verhältnisse zum großen Teile richten läßt.

Ein mehr oder weniger biologisches, jedoch ziemlich schwach begründetes System der Eiweißstoffe nach ihrer vermutlichen biochemischen Bedeutung wurde von J. R. CARRACIDO in einem im Jahre 1926 gehaltenen Vortrage [57] entwickelt. In ihrer feineren Einteilung entspricht das System dem allgemein angenommenen, wobei aber einige beachtenswerte Gruppen fehlen (Gliadine). Alle Eiweißstoffe werden in zwei Hauptgruppen eingeteilt, von denen die Glieder der ersten Gruppe der progressiven Entwicklung, der zweiten der regressiven Metamorphose ihren Ursprung verdanken.

Eiweißkörper entstanden durch progressive Entwicklung	{	Protamine
		Proteine: Histone, Albumine, Globuline, Fibrine
Eiweißkörper entstanden durch regressive Metamorphose	{	Proteide: Glukoproteide, Lipoproteide, Phosphoproteide, Nukleoproteide, Chro- moproteide
		Albuminoide: Collagene, Keratine Polypeptide der Hydrolyse: Acidalbumine, Alkalialbumine, Albumosen, Peptone

In der ersten Gruppe sind die Eiweißstoffe in eine Reihe ansteigender Vervollkommnung gestellt, die zunächst der ansteigenden Vollwertigkeit an verschiedenen Atomgruppierungen entspricht und weiter mit den eine prostetische Gruppe enthaltenden Eiweißkörpern abgeschlossen wird. Zur zweiten, degradierten Gruppe, werden die Skeletteiweißstoffe und die durch unvollkommene Spaltung entstandenen Körper gerechnet.

Die bekannten Tatsachen scheinen jedoch mit der Evolutionsreihe der Eiweißkörper von CARRACIDO in verschiedener Hinsicht nicht übereinzustimmen. Die Vollkommenheit der Eiweißkörper steht nicht mit ihrer Rolle im Zellgeschehen in direkter Beziehung, denn sonst müßten einerseits die höher organisierten Formen, andererseits die wichtigsten Teile der Zelle mit dem Vorhandensein von höchstentwickelten und vollkommensten Eiweißkörpern verbunden sein. In Wirklichkeit finden wir dies nicht, da z. B. im Zellkern, dem wir, allerdings ohne zwingende Begründung, die zentrale Rolle im Zelleben zuzuschreiben gewöhnt sind, gerade die einfachsten, nach CARRACIDO am Anfang der progressiven Entwicklung stehenden Eiweißstoffe (bei einer auf einer Mittelstufe der Entwicklung stehenden Gruppe, den Fischen) vertreten sind und sich selbst hier, im engeren Verwandtschaftskreis, keine Parallelität zwischen der Kompliziertheit der Eiweißstoffe und der Höhe der Organismenentwicklung feststellen läßt (A. KOSSEL [237, 243]). Freilich müßten die einfachsten Eiweißkörper, die Protamine, da sie hier in Verbindung mit Nukleinsäure vorkommen, durch diese Verbindung in die viel höher stehende Eiweißgruppe der Proteide eingereiht werden, wobei dann jedoch das ganze Evolutionssystem der Eiweißkörper von CARRACIDO hinfällig wird. Als höchste Glieder des ganzen Systems



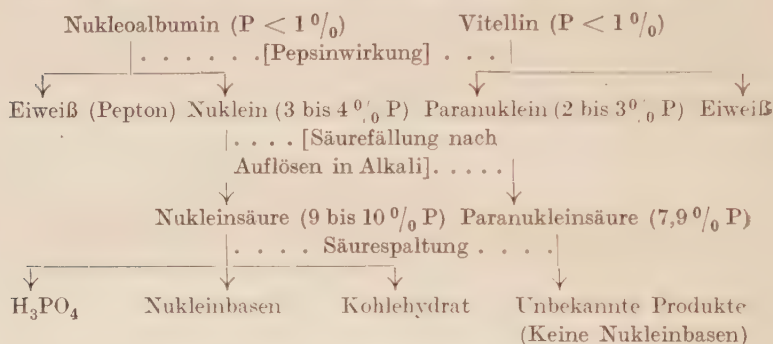
sollen die Nukleoproteide und Lipoproteide anzusehen sein, die allein die lebende Substanz bilden.

Ogleich derzeit meist die Nukleo- und Lipoproteide als konstitutionelle Eiweißkörper des Protoplasmas, die ersteren des Zellkerns, die letzteren des Zytoplasmas, genannt werden, so müssen wir doch zweier anderer mit einer prostetischen Gruppe versehener Eiweißarten gedenken, die nach den Anschauungen einiger Autoren möglicherweise eine gewisse Rolle im Aufbau des Protoplasmas spielen. Eine besondere Gruppe von Proteiden stellen erstens die Glukoproteide (P. LEVENE and T. MORI [308 a]) vor, denen E. ZACHARIAS [564] die Bedeutung von echten Protoplasmabestandteilen zuschrieb. Wenn wir jedoch alle bekannten Fälle des Vorkommens von Glukoproteiden betrachten, so kann eine derartige Vorstellung kaum genügend begründet erscheinen. Die zwei unterscheidbaren Gruppen der tierischen Glukoproteide, — die Muzinsubstanzen und die Chondroproteide, — erscheinen deutlich als Hilfs- und Nebensubstanzen des tierischen Körpers, da erstere in verschiedenen Ausscheidungen, letztere teilweise normal im Knorpelgewebe (Chondromukoid) und teilweise in pathologischen Fällen in verschiedenen Organen in Form von Ablagerungen (Amyloid) aufgefunden werden (O. HAMMARSTEN [155]). Im Pflanzenreich ist ein Auftreten von Glukoproteiden überhaupt noch bei weitem nicht sichergestellt. Als einziges Objekt dienen die Pilze, in welchen E. WINTERSTEIN [551] ihre Anwesenheit jedoch nur für wahrscheinlich hält, ohne ihnen eine bestimmte Rolle zuzuschreiben.

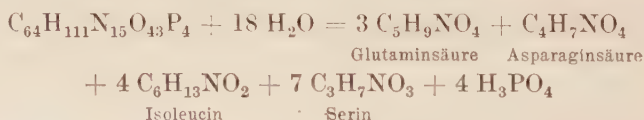
Möglicherweise verdienen die Phosphoglukoproteide als konstitutionelle Plasmabestandteile mehr Beachtung, doch sind diese Eiweißkörper bisher nur sehr wenig bekannt. Ihrer Bedeutung nach können diese komplexen Eiweißkörper vielleicht den Samenphosphoglobulinen nahestehen, deren Stellung im Protoplasmasystem lange noch nicht aufgeklärt ist, die aber wohl eher im Samen die Rolle von Reservestoffen zu spielen scheinen.

Zweitens sind im tierischen Körper schon längst phosphorhaltige Eiweißstoffe bekannt, die von L. LILIENFELD [315] und A. KOSSEL [229, 253] streng von den Nukleoproteiden des Zellkerns unterschieden wurden, da sie bei der Hydrolyse keine Nukleinbasen liefern. Selbst die zuerst entstehenden, noch hochkomplizierten Spaltungsprodukte, die Nukleine aus Nukleoproteiden und die Para- oder Pseudonukleine aus den genannten phos-

phorhaltigen Eiweißstoffen, sind ganz verschieden gebaute Körper. Das für den Zellleib (Zytoplasma) von L. LILIENTHAL [315] charakteristisch gefundene phosphorhaltige Vitellin, welches in den ersten Stadien der Hydrolyse ein den Nukleoproteiden (s. unten) analoges Spaltungsschema ergeben sollte (A. KOSSEL [228]), führt zu einem von der Nukleinsäure grundsätzlich verschiedenen Stoff (A. KOSSEL [231], A. NEUMANN [253]), der sog. Paranukleinsäure, deren Wesen bis in die letzte Zeit ganz unaufgeklärt blieb:



Vor nicht langer Zeit wurde der bis dahin unaufgeklärte phosphorhaltige Kern des Caseinmoleküls von S. POSTERNAK [418] als ein Körper der Zusammensetzung  $C_{64}H_{111}N_{15}O_{43}P_4$  erkannt, der bei der Säurespaltung nach der Gleichung



zerfällt, die Aminosäuren in peptischer Bindung und die Phosphorsäure in vermutlicher Esterbindung mit der Hydroxylgruppe von vier Serinmolekülen als vier „acides sérine-phosphoriques“ enthält. Offenbar mußte den Vitellinen eine ähnliche phosphorhaltige Gruppe eigen sein [419], was bald darauf von S. und T. POSTERNAK [429] auch nachgewiesen wurde: „le noyau phosphoré de l'ovovitelline . . . est formé par l'enchainement d'un certain nombre d'acides sérine-phosphoriques“. Daraus schlossen die Verfasser, daß dem Serinphosphorsäurekomplex eine wichtige Rolle bei der Ernährung von Embryonen und jungen Tieren zukomme und dieses bei der Entstehung der natürlichen organischen

phosphorhaltigen Komplexe in Betracht gezogen werden müßte. Die chemische Verwandtschaft des Kaseins der Milch mit dem als Bestandteil des Zytoplasmas aufgefaßten Vitellin, ist unverkennbar.

Auf Grund der Feststellungen von S. und T. POSTERNAK muß die Annäherung der Nukleoproteide an die anderen phosphorhaltigen Eiweißkörpern völlig abgewiesen werden und zwar nicht nur im chemischen, sondern auch im biologischen Sinne. Die Phosphoproteide können wohl je nach dem Falle als Nahrungs-(Samen, Milch), oder als Konstitutionseiweiß (Vitellin) des Zytoplasmas auftreten. In Übereinstimmung mit L. LILIENFELD und A. KOSSEL werden sie im letzten Falle wohl eher als Bestandteile des Zytoplasmas und nicht des Kernes, wenigstens nicht als ein charakteristischer Bestandteil des Kernes anzusehen sein. Ob es dabei richtiger wäre, die Phosphoproteine in die Gruppe der Proteine statt in die Gruppe der Proteide einzureihen, kann noch bestritten werden. Das Vorfinden von phosphorhaltigem Eiweiß im Zytoplasma beweist, daß der Phosphorgehalt nicht als Kennzeichen der Kernsubstanz anzuerkennen ist. Die Basophilie der sauren Phosphoproteine macht es unmöglich, auch diese Eigenschaft der Nukleoproteide als ein Kriterium für die Anwesenheit von Kernsubstanz zu verwenden.

Die Annahme erscheint zulässig, daß die im Zytoplasma als eigene Bestandteile oder als Reservestoffe vorhandenen phosphorhaltigen Eiweißstoffe (A. KOSSEL [228]) zugleich mit den ebenfalls im Zytoplasma angehäuften phosphorhaltigen Lipoiden, den Lecithinen (F. MIESCHER, A. KOSSEL) u. a., an erster Stelle die Bedeutung von kern- und nukleinbildenden Stoffen besäßen: beim Zellvermehrungsvorgang nimmt ja die Kernsubstanz auf Kosten der Zytoplasmabestandteile zu.

Es fragt sich nun, in welchem Grade die als typisch kolloidale Körper physikalisch sehr labilen Eiweißstoffe auch eine für den Begriff der reaktionsfähigen lebenden Substanz notwendige Labilität in rein chemischer Hinsicht besitzen. So weit unsere gegenwärtigen Kenntnisse uns darüber aufklären, muß eine derartige Labilität den Eiweißkörpern eigen sein, ohne daß damit ein Zerfall verbunden ist. Die chemische Labilität der Eiweißstoffe muß in der Möglichkeit einer leichten und wohl weitgehenden Atomumlagerung liegen, für die wir mehrere Beispiele kennen. Freilich ist eine direkte Feststellung derartiger Atomumlagerungen im intakten Eiweißmolekül noch nicht gelungen, da wir von der Er-

fassung der Eiweißmolekülstruktur noch weit entfernt sind und selbst in letzterer Zeit große Umwälzungen in den Ansichten über den Aufbau des Eiweißmoleküls eintraten. Die Annahme einer Polypeptidstruktur allein befriedigt uns nicht mehr. Es werden Nebenvalenzverbindungen zwischen den Atomen, ringförmige Bindungen durch Haupt- und Nebenvalenzen, außer Aminosäuregruppierungen noch andere Gruppierungen, außer Polypeptidverbindungen andere Anhydroverbindungen im Eiweißmolekül vermutet, wobei oft zu älteren, verlassenen Vorstellungen zurückgegriffen wird (z. B. Ureidaufbau) und die Jahrzehnte lang verwendeten Methoden der Strukturbestimmung kritisch behandelt werden. Noch jetzt beurteilen wir die innere Struktur des Eiweißmoleküls auf Grund von leichter chemisch charakterisierbaren und analysierbaren Spaltungsprodukten. Die Verschiedenheit des Spaltungsprodukte je nach der Vorbehandlung oder der „Geschichte“ des Eiweißes gibt uns das Recht, die uns hier beschäftigenden Atomumlagerungen im Eiweißmolekül festzustellen. Eine schwache Alkaliwirkung genügt schon, um durch Enolisierung statt der normalen optisch aktiven Spaltungsprodukte einen wechselnden Teil derselben in razemisiertem Zustande hervortreten zu lassen (A. KOSSEL und F. WEISS [259, 260], H. DAKIN [76, 77], H. DUDLEY [78, 79, 87], P. LEVENE [292, 304, 305] u. a.) und gleichzeitig das mit Alkali behandelte Eiweiß den Verdauungsfermenten unzugänglich zu machen, so daß H. DAKIN und H. DUDLEY sogar davor warnen, zur Darstellung von Eiweißpräparaten alkalische Lösungen zu gebrauchen und bei alkalischer Trypsinverdauung Schlüsse über die Unverdaulichkeit zu ziehen: in letzterem Falle kann die Unverdaulichkeit als Resultat der Anwendung von Alkali ganz sekundär eintreten. Bei mikroskopisch verfolgter Verdauung darf dies nicht unberücksichtigt gelassen werden.

Weiter sind die von S. SCHRYVER und THIMAN [467] und H. HEWER, H. JAIRAM und S. SCHRYVER [170] gemachten Angaben zu berücksichtigen, nach denen tiefgehende Umwälzungen im Eiweißmolekül durch Behandeln des Eiweißes mit schwacher Säure hervorgerufen werden. Nach diesen Angaben ist ein Anwachsen des Diaminosäurestickstoffs bei Abfall des Monaminsäurestickstoffs im Hydrolysate des vorbehandelten Eiweißstoffes festzustellen. Selbst die bei der Muskelermüdung in diesem Gewebe bei Lebzeiten sich bildende Milchsäure soll nach HEWER,



JAIRAM und SCHRYVER eine derartige Atomumlagerung hervorgerufen: im „ermüdeten“ Muskeleiweiß stieg die Menge des Diaminostickstoffs von 29.6 bis auf 35.5 % an. Selbstverständlich verdienen diese einzelnen Angaben sorgfältig nachgeprüft und derartige Versuche auf andere Eiweißstoffe ausgedehnt zu werden.

Jedenfalls haben wir aber schon gewisse experimentelle Tatsachen vor uns, die die Wahrscheinlichkeit einer größeren chemischen Labilität der Eiweißstoffe nahe legen.

## 2. Das Plastin und die Frage seiner realen Existenz

Bei der Besprechung der Protoplasmabestandteile verdient die noch heute von vielen angenommene Existenz eines von J. REINKE im Jahre 1881 als Plastin bezeichneten Körpers, oder vielmehr Körpergemisches, ganz besondere Beachtung. Das Plastin sollte den resistertesten Bestandteil des Protoplasmas bilden und gerade diese Eigenschaft war die Ursache der vielfältigen Bemühungen, das Wesen und die Bedeutung dieses Körpergemisches aufzuklären.

J. REINKE [426] bezeichnete den in Äther, Alkohol, Wasser und verdünnten Säuren und Alkalien unlöslichen Rest der Plasmodien der Schleimpilze, das sog. Plastin, als Grund- und Gerüstsubstanz und zugleich als den wichtigsten Bestandteil des Protoplasmas, der für jede Spezies wahrscheinlich einen besonderen spezifischen chemischen Aufbau besitzt und vermutlich in den Zellen aller anderen lebenden Wesen ebenfalls vorkommt. Chemisch wurde das Plastin charakterisiert als ein individueller, in seiner Zusammensetzung den Eiweißstoffen nahestehender, Phosphor und stickstofffreie Gruppen enthaltender Körper von viel komplizierterem Aufbau, als die nicht unbedingt für das Bestehen des Protoplasmas notwendigen und konstanten Eiweißkörper, denen nur die Rolle von Bau- und Reservestoffen zukommen sollte. Die Vermutung von J. REINKE über das allenthalben vorhandene Plastin fand bedeutenden Anklang und es wurde mit anscheinend großem Erfolge versucht, dasselbe im Inhalt der Zellen nachzuweisen. Die Einbürgerung des Wortes Plastin, als eine Bezeichnung für den unlöslichen und unverdaulichen Anteil des Zellinhaltes, ging immer weiter und blieb bis in die letzte Zeit bestehen (H. WALTER [541], W. LEPESCHKIN [275, 279], N. IWANOW [188]), wenngleich schon bald nach dem Erscheinen der Arbeit von J. REINKE und H. RODEWALD

O. LOEW [321] darauf hinweisen konnte, daß das „Plastin REINKES nichts weiter ist, als ein stark verunreinigter Eiweißkörper, dessen Schwerlöslichkeit in verdünntem Kali noch keineswegs zu einem neuen Namen berechtigt.“ Das Plastin sollte nach O. LOEW nur die dichteren Partien des Protoplasmas vorstellen, die infolge dieser Dichtigkeit die Anwendung stärkeren Alkalis erfordern; man dürfte aber nicht jeden verschiedenen Dichtigkeitsgrad des Protoplasmas besonders bezeichnen. Als Beimengungen zum Eiweiß, das die Hauptmasse des Plastins darstellen sollte und mit den üblichen Reaktionen kenntlich gemacht werden konnte, wurde schwer lösliches Nuklein vermutet und Fett, Farbstoff und ein leicht hydrolysables Polysaccharid nachgewiesen.

Die experimentellen Feststellungen von J. REINKE und H. RODEWALD konnten jedoch in keiner Weise wirklich die Zugehörigkeit des Plastins zum Protoplasma der Myxomyceten sicherstellen. Den Beobachtungen von A. DE BARY [21] zufolge war es viel zutreffender, den festeren Bestandteilen der Plasmodien eine ganz andere Deutung zu geben, wie dieses später auch von A. KIESEL geschah [207], der ganz nahe Beziehungen des Plastins zur Skelettsubstanz der Fruchtkörper nachwies. Dadurch behielt das Plastin nur die Bedeutung eines Protoplasmaproduktes und mußte aus der Zahl der Protoplasmabestandteile der Plasmodien gestrichen werden.

Es waren zuerst die Arbeiten von E. ZACHARIAS [558, 559], welche die weite Verbreitung von plastinartigen Stoffen überall in den Zellen wahrscheinlich zu machen schienen und dadurch eine weitere Untersuchung der Frage einleiteten. Als Hilfsmittel der diesmal mikroskopischen Untersuchungen wurden Verdauungsfermente, eiweißlösende Neutralsalze, Alkali- und Säurelösungen, sowie Lösungen alkalischer Salze verwendet, wobei die in den Zellen stattfindenden Veränderungen bei gelegentlicher Färbung beobachtet wurden (F. SCHWARZ [478]). Es traten Auflösungs-, Quellungs- und andere Erscheinungen ein bei gleichzeitigem Verschwinden und Auftreten von Strukturen. Zuerst im beschränkteren Sinne angewendet, wurde die Bezeichnung Plastin auf alle unlöslichen und unverdaulichen eiweißartigen Teile der Zelle, auch auf das „unlösliche Nuklein“ der Zellkerne im Sinne F. MIESCHERS (s. unten) übertragen [558, S. 651] und darauf aufmerksam gemacht, daß eine „tiefgreifende Verwandtschaft der chemischen Struktur mit dem größten Unter-

schiede im äußeren Verhalten Hand in Hand gehen kann.“ Substanzen mit den Eigenschaften des Plastins wurden von ZACHARIAS in der Zwischensubstanz des Zellkerns, in den Nukleolen, im Zellplasma (Zytoplasma), also in allen Teilen des protoplasmatischen Inhaltes der Zelle aufgefunden, wobei im Zytoplasma das Platin vorherrschen, im Nukleolus die Hauptmasse desselben bilden sollte [559, 561]. Auch im Innern der Chromosomen wurden Platinrückstände festgestellt. Indem E. ZACHARIAS die sich Reagenzien gegenüber ähnlich verhaltenden Zellsubstanzen unter dem Namen Platin zusammenfaßte, hielt er bis zuletzt an der Überzeugung fest, daß damit nichts über den Grad ihrer chemischen Verwandtschaft ausgesagt werde sollte. Und dennoch schien E. ZACHARIAS die Beibehaltung der Namen Kernnuklein und Platin zunächst ganz zweckmäßig zu sein, bis makrochemische Untersuchungen eine weitere Aufklärung über die verschiedenen Verdauungsrückstände von Nukleoproteiden, Nukleoalbuminen und auch über die Reste der verschiedenartigen Formbestandteile erbringen könnten; dabei sollte immer die Natur der mikrochemisch unterscheidbaren Strukturen beim Vergleich mit den makrochemisch dargestellten Präparaten aufs sorgfältigste nachgeprüft werden. E. ZACHARIAS zweifelte jedoch selbst an der Möglichkeit, die Befunde der mikro- und makrochemischen Untersuchung in völligen Einklang zu bringen. G. BERTHOLD stimmte mit E. ZACHARIAS in dieser Hinsicht vollkommen überein und meinte, daß die unverdaulichen Reste der Eiweißkörper nur „der Kürze wegen, ohne daß damit etwas präjudiziert werden soll, vorläufig mit dem Platin von REINKE gleich bezeichnet werden können“ [30].

Aus der Beobachtung, daß beim Verschwinden der verdaulichen Eiweißstoffe in abfallenden Blättern [559] das Platin sowie die Zellkerne ungelöst zurückblieben, schloß E. ZACHARIAS, daß weder das überall vorhandene Platin, noch das in den chromatischen Teilen des Zellkerns befindliche Nuklein den Charakter von Reservestoffen besitzen könnten.

Statt des als Gruppenbezeichnung angewendeten Ausdrucks Platin wurden im weiteren von F. SCHWARZ [478] die mehr detaillierten Bezeichnungen wie Zytoplastin, Linin, Amphipyrenin, eingeführt, welche dann verschiedenartig modifiziert, abgelehnt und wieder aufgenommen wurden. Jedoch trug dies keineswegs zur Aufklärung des chemischen Charakters und zur

chemischen Differenzierung der einzelnen Zellbestandteile bei. Die Einführung der verschiedenen Namen bedeutete keinen weiteren Erfolg, so daß es vom chemischen Standpunkte aus unnötig erscheinen mußte, von der ursprünglichen allgemeinen, obgleich unklaren, Bezeichnung abzugehen. Die einzelnen Bezeichnungen gaben nur die lokale Verteilung der im übrigen gleichartigen, nicht verdaulichen, und schwer in Lösung gehenden Inhaltsstoffgemische an, deren Identität oder Differenz ganz unbestimmt blieb. Bei dieser Lage der Dinge, die auch weiterhin nicht geklärt wurde, ist es eigentlich eigenartig, daß unter dem Namen Plastin etwas mehr oder weniger Bestimmtes gemeint war.

Da sich F. SCHWARZ von der Gegenwart eines Gerüsts im Zytoplasma nie überzeugen konnte und da er die von J. REINKE angegebene Verteilungsart von fester und flüssiger Substanz, von einem Netzwerk mit eingeschlossenem Enchylema, nicht akzeptieren wollte, sollte das ganze Zytoplasma der von ihm untersuchten höheren Pflanzen aus einer festeren, zähdehnbaren, von Pepsin und Trypsin weder in frischem, noch in durch Alkohol gehärtetem Zustande angreifbaren Substanz, dem Zytoplastin bestehen, welches als einziger Zytoplasmaeiweißkörper dem Plastin entsprechen sollte. Ein morphologisches Gerüst des Zytoplasmas sollte nur ein Kunstprodukt mit fadenförmigem Aufbau vorstellen, dem jegliche Bedeutung fehlte.

G. BERTHOLD [30] verneinte gleichfalls die Präexistenz eines Gerüsts im intakten Protoplasmakörper. Der unverdauliche, von E. ZACHARIAS als Plastin bezeichnete Überrest sollte durch einen Entmischungsvorgang in der nicht homogenen Grundmasse entstehen, die eine höchst komplizierte Emulsion von je nach dem Einzelfalle sehr wechselnder, flüssiger Konsistenz vorstellt. Der Entmischungsvorgang, welcher auch der Bildung von Formelementen im Plasma zugrunde liegen sollte, würde von der Veränderung der Löslichkeit abhängen; falls die Unlöslichkeit dabei keine vollständige war, so brauchte die Ausscheidung keineswegs dort einzutreten, wo die Entmischung stattgefunden hatte. Deshalb kann nach BERTHOLD der mikroskopische Nachweis von Strukturen in den Zellen kaum eine Vorstellung über die bei Lebzeiten bestehende Verteilung der diese Strukturen bildenden Substanzen klarlegen. Beim Zustandekommen der Strukturen sind nach BERTHOLD physikalische Attraktionskräfte im Spiele,



welche für die Verteilung während der Entmischungsvorgänge im Protoplasma richtunggebend sind. Vom heutigen physikalisch-chemischen Standpunkte hat die Anschauung von G. BERTHOLD über die rein durch mechanische Kräfte bedingte Verteilung der Stoffe im lebenden und toten, sowie in verschiedener Art vorbehandelten Protoplasma, in vollem Maße ihre Bedeutung beibehalten und charakterisiert uns das Plastin, als morphologisch durch Zufall differenziertes, chemisch jedoch nicht im geringsten in seinem Wesen und in seinen Beziehungen zu den umgebenden anderen Zellbestandteilen definiertes Kolloidgebilde.

Bei den Untersuchungen an Paramäcien kam SOSNOWSKI [485] zum Schluß, daß ein dem Plastin von J. REINKE entsprechender Körper hier gar nicht vorhanden ist. Bei der Behandlung mit 0,2 % Alkali- oder 0,3 % Sodalösung blieben nur glänzende Tröpfchen zurück, welche vermutlich aus Fetten bestanden. Nach Alkoholeinwirkung blieb jedoch ein „Gerüst der ganzen Zelle“ übrig, das weiterhin nur in starker Natronlauge gelöst werden konnte und demnach dem Plastin ähnlich war. Danach würde ein Plastingerüst in der Zelle nur infolge entsprechender Vorbehandlung rein künstlich entstehen, ohne daß es in unversehrten Zellen überhaupt vorhanden wäre.

Einen Versuch zur näheren Definition des von J. REINKE für die Plasmodien der Myxomyceten, von E. ZACHARIAS für andere Zellobjekte als Plastin und des von F. SCHWARZ als Zytoplastin usw. bezeichneten vermeintlichen Körpers finden wir im weiteren bei V. RŮŽIČKA [445]. Während J. REINKE die besagte chemische Definition für das aus den Plasmodien tatsächlich dargestellte und abgetrennte Substanzgemisch gab, E. ZACHARIAS außer der Annäherung des Kernplastins an das unlösliche Nuklein im Sinne von F. MIESCHER bei der mikroskopischen Beobachtungsweise sich keine näheren Vorstellungen über das Plastin im allgemeinen bildete, weiterhin sich F. SCHWARZ das Plastin den Albuminen verwandt dachte, O. SCHMIEDEBERG sich den unlöslichen Verdauungsrest der Zellen als unlöslich gewordenes Nukleoproteid vorstellte und eine Reihe anderer Autoren das Plastin oft ganz einfach als Nuklein bezeichnete, stimmte RŮŽIČKA keiner von diesen Anschauungen bei; dieser Forscher fand vielmehr das Plastin dem Keratin und Retikulin in allen seinen Eigenschaften ähnlich, weshalb er es als ein Albuminoid zu bezeichnen für richtig fand, ohne es jedoch für einen chemisch einheitlichen

Körper zu halten. In den Zellen verschiedener Arten sollte es anscheinend eine verschiedene Zusammensetzung besitzen und, als konstanter Bestandteil aller Zellen, „in gewissem Sinne das formbildende Substrat derselben“ bilden.

Diese letzte Anschauung wird auch von N. KOLTZOFF [219] in seiner Gittergerüsttheorie verfochten, nach der „eine jede Zelle einen Tropfen flüssigen Protoplasmas repräsentiere, dem ein aus festen Fasern bestehendes Skelett die eine oder andere von der Kugelform abweichende Gestalt verleihen kann.“ Ohne das Material der inneren elastischen Skelettfasern des Protoplasmas irgendwie zu bestimmen, beschreibt es N. KOLTZOFF in einer den Angaben von RŮŽIČKA ganz entsprechender Weise. In seiner vor etwa einem Jahre erschienenen Abhandlung hält N. KOLTZOFF [221] an seiner Theorie fest und leitet in ganz hypothetischer Weise „die Morphe der Organismen . . . aus der Morphe der chemischen Teilchen und ihrer kristallinischen Aggregate“, der „Mizellen“, ab. So wird auch die längliche Chromosomenform mit der lang ausgezogenen Form der Moleküle des achromatischen Skeletteiweißes in Verbindung gebracht.

Die Vorstellung von N. KOLTZOFF, welche er auf Grund der Untersuchung von Spermatozoiden ausbildete, fand Ablehnung von seiten von P. GRASSÉ und O. TRZET [143, 144], die dem „*bâtonnet chromatique*“ und den „*spires irrégulières*“ die Rolle eines Zytoskelettes absprachen und auf ihre Ähnlichkeit mit Lipoidbildungen aufmerksam machten.

Nach V. RŮŽIČKA und N. KOLTZOFF enthält jede Zelle unter ihren anderen Bestandteilen auch „Albuminoide oder deren nahe Vorstufen.“ Dadurch sollte die direkte Umwandlung der Zellsubstanz, auf welche die Bildung der bekannten Albuminoide, Keratin, Elastin und Kollagen zurückgeführt wird, begreiflicher erscheinen. Die Zellsubstanz enthält eben den Stoff, der diesen, die komplexesten Eiweißstoffe des Organismus vorstellenden Albuminoiden nahesteht, und hat demnach mit ihnen eine gemeinsame stoffliche Grundlage.

In seiner Untersuchung über die Struktur des Protoplasmas leugnet W. LEPESCHKIN [274] die Existenz einer festen Gerüstsubstanz im Protoplasma, diese sei auch keineswegs erwiesen (vgl. L. LAPICQUE [269a]). Und dennoch kommt er andererseits in einer viel späteren Arbeit [279], in der die Bestandteile der Plasmodien der Myxomyceten behandelt werden, zum Schlusse, daß

gerade in dem als Plastin bezeichneten Stoffgemenge die Grundsubstanz der Lebenserscheinungen liege. Offenbar war die letztere Schlußfolgerung dadurch bedingt, daß in den Plasmodien der Myxomyceten sich wirklich plastinähnliche Substanzen vorfinden, die aber nach den Feststellungen von A. KIESEL [205, 207, 209] nicht den Bestandteilen des echten Protoplasmas, sondern den Bestandteilen des sich in den Plasmodien bildenden Skelettes, der Fruchtwandung und der Kapillitiumfäden, zugehören und nichts mit dem von vielen Autoren vermuteten Skelett des Zellinneren zu tun haben. Deshalb kann auch die Verwendung der Plasmodien von Myxomyceten keinesfalls zur Entscheidung der Frage über das Bestehen oder Nichtbestehen eines inneren „Plastin“-skelettes in der Zelle beitragen.

Das Bestehen eines Gerüstes im Zytoplasma und Kern (Kernreticulum, B. NĚMEC [374a]) wurde von R. SCHAEDE [462, 462a] auf Grund mikroskopischer Beobachtung der Zelle im lebenden und im fixierten Zustande stark in Frage gestellt. Die verschiedenen Fixationsmittel und ihr pH, das pH des Zellsaftes, die Alkalinität des Glases, der mechanische Druck, das Schneiden, die physiologischen Lösungen — alles das müsse den größten Einfluß auf das Aussehen des Protoplasmas ausüben (vgl. W. LEPESCHKIN [277]). Jedes künstliche Mittel könne in lebenden Zellen Veränderungen durch Gel-Bildung hervorrufen (S. STRUGGER [508a]). So könnten schaum- und gerinnelige Strukturen (Raumgitter) entstehen, die im lebenden Zustande nicht vorhanden sind. Je langsamer die Fixationsstoffe eindringen, desto größer muß die Deformation sein und dieses wird im höchsten Grade den schwerer zugänglichen Zellkern betreffen. Das Karyotingerüst ist deshalb am ehesten als Fixierungsartefakt anzusehen, wenn auch nicht behauptet werden dürfe, daß der Kern ausnahmslos ein Sol bilde. Da alle Fixierungsmittel die Eigenschaft haben, „die Kolloide zu entmischen“ und „das Sol in ein irreversibles Gel überzuführen,“ so würde man nicht fehlgehen, das Plastin von E. ZACHARIAS, F. SCHWARZ und V. RŮŽIČKA als irreversibles, schwer anzugreifendes Entmischungsprodukt aufzufassen, möge es im Kern, im Nukleolus, im Zytoplasma oder anderswo entstehen. Da die Art der Behandlung der Zellsubstanzen eine große Rolle spielen muß, wäre es nicht zu verwundern, daß in den Händen der einzelnen Forscher die verschiedensten Strukturen mit abweichendem Verhalten gegen chemische

Reagenzien entstehen und deshalb auch verschieden gedeutet werden.

Die Anschauungen von R. SCHAEDE stehen keineswegs einzelt da und in den meisten Sammelwerken der letzten Zeit finden wir annähernd die gleiche Meinung vertreten (G. TISCHLER [516], E. B. WILSON [550], H. LUNDEGÅRDH [333], F. BOTTAZZI [38]), und zwar in Hinsicht auf tierische und pflanzliche Zellen. Das Bestehen eines Gerüsts und die Existenz eines besonderen Materials, welches dieses Gerüst als beständigen und charakteristischen Bestandteil der Zelle bildet, muß sehr stark in Zweifel gezogen werden.

A. KIESELS oben erwähnte neue Auffassung des Wesens und der Rolle des Plastins der Plasmodien der Myxomyceten, des einzigen Plastins, welches einer genaueren makrochemischen Untersuchung zugänglich ist und nicht nur im mikroskopischen Gesichtsfelde zutage tritt, machte die bis dahin stillschweigend vorausgesetzte Annahme der Gleichwertigkeit des Plastins der Plasmodien mit dem gleichbenannten Platin der Zelle anderer Organismen hinfällig: in den beiden Fällen handelte es sich um zwei grundsätzlich verschiedene Gebilde. Das für die Skelettsubstanz des sich entwickelnden Fruchtkörpers von A. KIESEL angenommene Platin der Myxomyceten erwies sich als ein überaus kompliziertes Gemisch, in welchem zwei höchst resistente Bestandteile gefunden wurden: ein den bekannten Albuminoiden allen seinen Eigenschaften nach sehr nahestehender Eiweißkörper und ein als Myxoglukosan bezeichnetes, als Spaltungsprodukt nur Glukose lieferndes, seinen physikalischen Eigenschaften der Zellulose nahestehendes, deutlich jedoch von dieser unterscheidbares Polysaccharid. Nach dem Vorschlag von A. KIESEL soll nur für den genannten Eiweißkörper der historisch eingebürgerte Name Platin beibehalten werden. Auf Grund dieser Feststellung mußte sowohl das Platin in seiner neuen Bedeutung, als auch das Myxoglukosan, welche doch beide Bestandteile des Plastins der Myxomyceten im früheren Sinne vorstellten, aus der Zahl der Bestandteile des Myxomyceten-Protoplasmas ausgeschieden werden. Beide Körper konnten nur die Bedeutung von wichtigen Hilfs- oder Skelettstoffen der Plasmodien im ganzen beibehalten.

Anders steht es mit dem ebenfalls als Platin bezeichneten Inhaltsstoff des Zellprotoplasmas im Sinne E. ZACHARIAS. Dieses



Zellenplastin stellt einen in seiner Zusammensetzung uns noch völlig unbekannten Körper vor, der wohl in der Hauptsache ein Eiweißstoff ist, welcher in den intakten Zellen, mit anderen Stoffen gemengt, das optisch leere, vielphasige, aus hydrophilen Kolloiden bestehende System der Protoplasmamasse bildet, in fixierten oder andersartig geschädigten Zellen dagegen infolge eines Entmischungsprozesses den mikroskopisch nachweisbaren, schwer angreifbaren Strukturen zugrunde liegt.

Die anderwärts ziemlich eingehend behandelte Vorstellung über die eiweißschützende Wirkung der Lipoiden gegen Verdauungsfermente könnte weiterhin auch zur Vermutung führen, daß der als Plastin bezeichnete unverdauliche und gegen andere Reagenzien resistente Rückstand des Protoplasmas, wenn auch vielleicht nicht in allen Fällen, in Wirklichkeit maskierte Lipoidsubstanzen enthalte, welche seine Eiweißbestandteile vor der Verdauung und vor anderen Einwirkungen schützen.

Die heute sehr stark hervortretende physikalisch-chemische Richtung der biologischen Forschung kommt immer mehr und mehr zur Geltung. Die mikroskopisch nachweisbaren Geschehnisse in der Zelle werden durch reversible oder irreversible Gel- und Solbildung gedeutet und statt der chemischen Methoden werden die schonenderen physikalisch-chemischen Methoden, als entscheidendes Kriterium, ausgenützt. Die Resultate dieser Forschungen sind noch äußerst schwer mit den Resultaten der mehr chemischen Richtung zusammenzubringen. Beiden Richtungen kommen selbstverständlich gewisse Vorteile zu, es wäre aber zu fordern, daß sie im weiteren Verlauf der Forschung mehr als bis jetzt miteinander verknüpft werden. Speziell in der Zellenplastinfrage muß der Entmischungsprozeß doch wohl mit vorhandenen chemischen Differenzen der Bestandteile des Protoplasmas zusammenhängen, die einstweilen der Erkenntnis entgehen.

### 3. Das Altern von Eiweiß und Protoplasma

Es ist nicht unsere Aufgabe, hier die verschiedenartigen Theorien über die Ursachen des Alterns der Organismen aufzuzählen und einer Diskussion zu unterwerfen. Uns sollen nur die Veränderungen interessieren, welche die eigentlichen Protoplasmasubstanzen erleiden. Nun werden dies wohl hauptsächlich die Protoplasmakolloide oder, noch enger genommen, die Proto-

plasmaproteine und -proteide sein. Wir müssen jedoch im voraus gestehen, daß die Ursachen der uns jetzt erst wenig zugänglichen Erscheinungen noch unbekannt sind. Es kann auch noch nicht entschieden werden, ob die Veränderung der Protoplasmabestandteile als Folge oder als Grund von anderen Alterungsmerkmalen zustandekommen, so daß wir leider die Kausalitätsfragen meist noch unberührt lassen müssen.

Als Alterungserscheinungen treten die verschiedenartigen Veränderungen im Stoffwechsel, die Produktion von einigermaßen für das Altern charakteristischen Abbaustoffen, die physikalischen und wahrscheinlich auch chemischen Modifikationen der Protoplasma- und Skelettkolloide und noch einige andere durch Ausfallen oder Hinzukommen von bestimmten Prozessen neuauftretende Erscheinungen entgegen.

Es darf a priori vermutet werden, daß das Älterwerden eines Organismus, welches ihn dem „natürlichen“ Tode näher bringt, nicht ohne Einfluß auf die Bestandteile des Protoplasmas sein kann. Ganz allgemein wird oft von Abnützung (E. KORSCHULT [222]), von einem Verlust der Widerstandsfähigkeit gegen Schädigungen (A. PÜTTER [424]), oder Verminderung der Ausgleichsfähigkeit (H. DAMS [80]) gesprochen. Das Wesen dieser Veränderungen ist uns jedoch vollkommen unklar. Verständlicher ist die Annahme einer Selbstvergiftung. Es müssen sich im Organismus ganz allmählich Stoffwechselprodukte anhäufen (E. KÜSTER [266]), die nicht mehr weiter verbraucht werden und die Zelle im ganzen, also wohl auch das Protoplasma, deshalb belasten, weil sie vom Körper nicht ausgeschieden werden. Diese Bestandteile gehören jedoch dem eigentlichen Protoplasma nicht an und müssen deshalb hier beiseite gelassen werden. Dennoch ist die uns hier am meisten interessierende Erscheinung, die Veränderung der Kolloidbestandteile des Protoplasmas, ganz insbesondere des Eiweißes, wahrscheinlich zum großen Teil mit der eben angedeuteten Anhäufung von Produkten und der Selbstvergiftung, welche auch durch Ausfall von gewissen Funktionen zustandekommen kann, in engste Beziehung zu bringen.

Die, als Alterung der Kolloide bezeichnete Veränderung derselben tritt uns in Form der verminderten Lösungs- und Quellungs-fähigkeit, in der verfestigten Konsistenz und der stärkeren Resistenz gegen Reagenzien und gegen Fermente entgegen. Die mit dem Zustand der Kolloide eng verbundene und mit dem Alter

zunehmende Wasserverarmung, welche die Zunahme der Trockensubstanz im Organismus und dessen Geweben bedingt, ist eine Erscheinung, deren Allgemeingültigkeit ganz außer Zweifel steht (H. PFEIFFER [409], M. BÜRGER und G. SCHLOMKA [49]). Im Körper reichern sich hierbei organische und anorganische Stoffe an, wobei unter den letzteren öfters, nicht aber immer, das Kalzium eine größere Rolle spielt. Dennoch ist die Wasserverarmung allein nicht als einziges Merkmal des Alterns aufzufassen.

Die beim Altern zustandekommenden Veränderungen in der Zelle wurden schon von E. ZACHARIAS [564] auf Grund von mikroskopischen Beobachtungen des Verlaufes der künstlichen Verdauung von Zellenmaterial in dem Sinne gedeutet, daß in den älteren Zellen die Menge verdaulicher Eiweißstoffe abnimmt. Dies wurde mit der gleichzeitigen Zunahme von unverdaulichem Plastin in Verbindung gebracht, wobei jedoch für den Nukleolus mit der Verminderung des Eiweißes auch ein Rückgang der Plastinmenge angegeben wurde [561]. J. SACHS konnte Eiweißstoffe mit Hilfe der Biuretprobe nur in jungen Zellen nachweisen. F. SCHWARZ gibt Eiweiß neben Zytoplastin ebenfalls nur im jungen Zellenstadium an.

F. SCHWARZ [478] fand außerdem einen Unterschied im Verhalten von jungen und alten Pflanzenzellen, der sich durch den Verlust des Plastizität und Quellbarkeit des Zellkernes kenntlich machte. Dieses bestätigte auch B. NĚMEC [376], und G. TISCHLER [516] äußerte die Meinung, daß während der Ontogenese des Kernes die Chromatinsubstanz sich sicherlich verändern könne. DAMS setzte überhaupt eine größere Veränderung gerade im Zellkern beim Älterwerden voraus. R. SCHAEDE [461] meinte annehmen zu können, daß sich beim Altern eine Gel-Bildung im Zellkern kenntlich mache. Nach den öfters bezweifelten Ausführungen von V. RŮŽIČKA [443] über das „Bakterienchromatin“ sollte das Altern der Zelle mit einer Säureverminderung des Chromatins in Zusammenhang stehen. Diese Säureverminderung komme nach dem genannten Autor durch Nukleinsäureverlust im Zellkern zustande. Das in den Bakteriensporen enthaltene Chromatin gehe beim Hungern verloren, könne aber wiederhergestellt werden, wodurch dem wandelbaren Chromatin die Bedeutung nicht einer Kern-, sondern einer Reservesubstanz oder eines Stoffwechselproduktes zukommen sollte. Da das Tinktions-

vermögen, welches als Kennzeichen des nukleinsäurehaltigen Chromatins angesehen wurde, keinen Beweis für die chemische Zusammensetzung eines Körpers liefert, so kann diese Vorstellung V. RŮŽIČKA keine Zustimmung finden.

V. RŮŽIČKA [447, 449, 450], der sich mit einer Reihe von Mitarbeitern mit der Frage über die Protoplasma-Hysteresis befaßte und diese mit der Stabilisierung der Biokolloide und mit der Verminderung der Dispersität in Zusammenhang brachte, wurde auf die leichtere Ausfällung der Biokolloide alter Zellen bei Alkoholeinwirkung aufmerksam. Die Erscheinung sollte durch Annähern an den isoelektrischen Punkt beim Älterwerden eintreten. Die Bestimmung der Ausflockungsfähigkeit der Protoplasmakolloide mit Alkohol in verschiedenen Dosen kann nach V. RŮŽIČKA die umständlichere Messung von anderen gleichsinnigen Eigenschaften der lebenden Substanz in methodischer Hinsicht ersetzen, wie die Messung der Verdaulichkeit, des pH, der Viskosität, des osmotischen Druckes und der elektrischen Ladung. Dadurch sollte die einfache Alkoholbehandlung zu einem wichtigen Hilfsmittel bei der Entscheidung vieler Fragen werden und ein Urteil über den Zustand der Protoplasmakolloide in bequemer Weise zu fällen erlauben. Nach dieser Beurteilung wäre das Altern der Organismen als ein Kondensationsprozeß der lebenden Materie aufzufassen, bei dem ein Abnehmen der elektrischen Ladung der Kolloidteilchen und eine Dehydratation stattfindet.

Schon früher [445] sah V. RŮŽIČKA bei seinen Bemühungen, Natur und Bedeutung des Plastins aufzuklären, „die Gegenwart des Plastins in den Zellen als Ausdruck der Umwandlungsfähigkeit der labilen Protoplasmaverbindungen in die stabileren“ albuminoidhaltigen Grundsubstanzen an. Diese sollten das letzte Differenzierungsprodukt der Ontogenese darstellen. Je älter ein Organismus sei, desto mehr sollte er dem Verhältnisse nach an Grundsubstanzen enthalten: das Altern der Zelle sollte von einer gesteigerten Produktion von Plastin begleitet sein. Wenn beim Altern die Zellen sich mit Albuminoiden auf Kosten anderer Zellbestandteile, von Nukleoalbuminen und Nukleoproteiden, bereichern, so müßte im Prozesse der Verjüngung, bei der Mitose, vielleicht auch bei der direkten Kernteilung, „Chromatin auf Rechnung des Zytoplastins“ anwachsen, d. h. die einfacheren Verbindungen der Nukleinstoffe aus den „den hochkomplexen Albuminoiden nahestehenden“ Stoffen der Zellsubstanz entstehen, wobei „am Beginn der Mitose



auch der relativ viel Plastin enthaltende Nukleolus dem Schwunde anheimfällt“. Dadurch müßte die relative Menge der Zellbestandteile wieder zur früheren dem jungen Stadium entsprechenden Norm zurückgebracht werden. Auch beim Keimen der Sporen muß „die mikrochemisch aus Plastin bestehende Spore sofort Chromatin zu produzieren“ beginnen.

Den langjährigen Streit (vgl. W. KÜHNE [264]) darüber, ob das Protoplasma flüssige oder feste Beschaffenheit habe, meinte V. RŮŽIČKA dadurch abschließen zu können, daß er sich das Protoplasma als ein Stoffsystem vorstellt, „welches in allen Übergängen von flüssiger bis fester Formart auftritt“: in Form des „labilen, leichtlöslichen, voraussichtlich in einem höher dispersen Zustande befindlichen Chromatins“, des stabilen schwerlöslichen relativ geringer dispergierten Grundsubstanzplastins und des eine Mittelstellung einnehmenden Linins. Nun geht im Verlauf der Entwicklung ein stetiger Übergang der leichter löslichen in die schwerlösliche Formart vor sich und darin soll eben das Altern bestehen. Die Herabsetzung der Löslichkeit wäre nach dem Autor auf physikalischem Gebiete zu suchen und stelle einen Kondensationsprozeß, die Protoplasma-Hysteresis vor, der mit einer Verminderung des Dispersionsgrades der Biokolloide und mit einer Dehydratation der Gewebe zusammenhängt.

Alles dies muß zur Herabsetzung der Stoffwechselvorgänge führen, also eine funktionelle Abschwächung im Alter hervorbringen. Die gleichen Kondensationsprozesse sollen nach V. RŮŽIČKA jedoch auch bei Hungerzuständen, bei Sporenbildung und dgl. auftreten. Die Sporen sollten schon nach seinen früheren Angaben [443] aus Stoffen mit stabileren Molekularverbänden bestehen, die dem Kern-Linin oder dem Plastin entsprechen. Durch das Parallelstellen der Alterserscheinungen mit den anderen eben genannten Erscheinungen scheint jedoch V. RŮŽIČKAS Vorstellung schon gewisse Schwächen aufzuweisen. Die Hysteresistheorie wurde leider ohne jegliche chemischen Grundlagen aufgebaut. Trotz dem großen Interesse, welches sie in den Fragen über die chemischen Grundlagen des Alterns von Organismen bietet, kann sie doch nicht als bestätigt gelten, bis nicht eine gleichzeitige chemische Unveränderlichkeit der Substanzen der Zelle festgestellt wird. Diese Feststellung muß jedoch als eine der schwierigsten Aufgaben für die experimentelle Forschung erscheinen; bis jetzt sind jedenfalls derartige

Fragen noch ganz ohne irgendwie befriedigende Lösung geblieben.

Vom Standpunkte der Protoplasma-Hysteresis-Theorie untersuchten V. RŮŽIČKA [450] und A. TÍSEK [517] die Extrakte von Tieren verschiedenen Alters bei ein und denselben Tieren (Regenwurm) und Pflanzen, oder die Extrakte von Tieren verschiedenen Alters, wobei ein Absinken des pH und zugleich eine leichtere Fällbarkeit der in diesen Extrakten enthaltenen Eiweißkörper durch Alkohol mit dem Alter festgestellt wurde. Bei der Beurteilung der interessanten Schlüsse, die RŮŽIČKA und seine Mitarbeiter aus diesen Versuchen zu ziehen sich für berechtigt hielten, muß jedoch in Betracht gezogen werden, daß durch das Verreiben der Organe bei der Herstellung der Extrakte Bestandteile der Zelle zusammen gebracht werden, die vorher in den intakten Zellen voneinander getrennt waren. Die gleichen Resultate mußten demnach auch dann erhalten werden, wenn die Biokolloide selbst in Wahrheit keine Differenzen bieten würden und nur infolge sekundärer Beeinflussung durch andere Körper, deren Anwesenheit ja schon durch das veränderte pH gekennzeichnet war, eine leichtere Koagulation im älteren Lebensstadium aufzuweisen hätten (vgl. S. STRUGGER [508 a]; A. BEILINSSON [24 a]).

Zur Annahme einer gewissen Verfestigung des Protoplasmas mit dem Alter der Zelle kam im übrigen unter anderen auch R. SCHAEDE [462] bei seinen vergleichenden Untersuchungen über die Bestandteile im lebenden und fixierten Zustande.

In neuester Zeit kam H. PFEIFFER [409] auf Grund der Verschiedenheit in der Adsorption von Farbstoffen durch die Protoplasten von Dauer- und Meristemzellen, sowie von Beobachtungen über das physikalisch-chemische Verhalten derselben, zum Schluß, daß „der Protoplast der Meristemzelle in der Aziditätslage am meisten vom I. E. P. entfernt ist.“ Dies steht in völliger Übereinstimmung mit den diesbezüglichen Angaben von V. RŮŽIČKA, ohne daß dabei die Frage über eine wirkliche Veränderung der Protoplasmakolloide beim Altern näher berührt wird. Als Merkmal von älteren Zellen trete der durch Entmischung zustandekommende Verlust des „Gelwassers“ auf, wodurch die Vakuolisation bedingt wird. Bei jungen wachsenden Zellen könnte diese Entmischung durch den höheren Alkalinitätsgrad verhindert sein. In welcher Weise die nach H. PFEIFFER größere

Cyanophilie der Meristemzellen von der chemischen Verschiedenheit der Zellkernsubstanz abhängen könnte, ist nicht zu ermitteln.

Im Zusammenhange mit seinen experimentellen Ergebnissen nimmt H. PFEIFFER eine kritische Stellung zur Fastigialtheorie von PEARSALL und PRISTLEY [401, 402] ein, die gerade in den in Teilung sich befindenden Zellen die größte Annäherung der Plasmakolloide an den isoelektrischen Punkt annimmt. Da diese Theorie die chemische Zusammensetzung des Plasmas ganz außer acht läßt, so soll sie hier nicht weiter erörtert werden.

In letzter Zeit wollte auch A. SMIRNOW [484] eine Veränderung von Protoplasmakolloiden in Blättern beim Altern in der Form der Veränderung ihrer Quellungsfähigkeit nachgewiesen haben. Da aber diese Arbeit einen Fehler durch Nichtberücksichtigung der Zunahme an Zellulose enthält, so kann uns die Angabe des Autors in der hier interessierenden Richtung nicht weiterbringen.

Beim Älterwerden der Organismen tritt, wie gesagt, allgemein eine bedeutende Verminderung des Wassergehaltes in der Körpersubstanz auf. Dieses Älterwerden an Wasser scheint nach F. BOTTAZZI [38, S. 18] nicht nur im Laufe der ontogenetischen, sondern auch der phylogenetischen Entwicklung stattzufinden. Gleichzeitig muß hier aber auch auf die längst bekannte höchst eigentümliche Beschaffenheit der Skeletteiweiße des Tierkörpers (O. KESTNER [202]), sowie auf die neuerdings von A. KIESEL [209, 211—213] entdeckte Eigenschaft des Skeletteiweißes der Myxomyceten hingewiesen werden, die in dem sog. Altern oder Festerwerden besteht, wobei zugleich die Resistenz gegen chemische Eingriffe und Fermente erhöht wird. Ob aber das Protoplasmaeiweiß, gleich dem Skeletteiweiß, den gleichen Alterungserscheinungen unterliegt, kann auf Grund aller bis jetzt errungenen Erfahrungen noch nicht für sichergestellt, sondern höchstens als sehr wahrscheinlich gelten. Selbst bezüglich des als Altern von Eiweiß angesehenen Resistenterwerdens des Skelettalbuminoids der in Entwicklung begriffenen Fruchtkörper der Myxomyceten, welches dem von J. REINKE aus Plasmodien erhaltenen und als Plastin bezeichneten Gemische zugrunde lag, wurde von A. KIESEL [212] ausdrücklich die Notwendigkeit einer sorgfältigen Nachprüfung der Identität der zu verschiedenen Alterszeiten im Or-

ganismus vorhandenen Eiweißstoffe betont, da sonst keine endgültige Entscheidung in der Altersfrage zu erlangen ist. Noch viel schwerer würde sich eine Entscheidung für die Protoplasma-eiweißkörper treffen lassen.

Es sind noch keine vollwertigen Beweise dafür erbracht, daß das Altern des Organismus wirklich mit einem Altern der Kolloide einhergehe und nicht mit einer Verdrängung eines seinem Verhalten gegen Reagenzien und Verdauung nach weniger resistenten durch einen mehr resistenten Kolloidkörper zusammenhänge. Einer dieser beiden Prozesse dürfte aber jedenfalls beim Altern stattfinden.

#### 4. Die Lipoidstoffe und ihre Beziehung zur Protoplasmalabilität

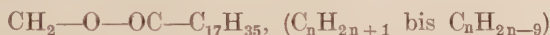
Die Lipoide, deren Beteiligung am Aufbau des Zytoplasmas höchst bemerkenswert ist und in einem früheren Kapitel einer näheren Besprechung unterzogen wurde, bilden eine in chemischer Hinsicht ganz undefinierbare Körpergruppe, welche nur infolge der ihren Gliedern augenscheinlich zukommenden hohen physiologischen Bedeutung zu einer in chemischer Hinsicht ganz künstlichen Einheit zusammengehalten werden kann. Es sind zum größten Teil nur physikalische Übereinstimmungen, ganz besonders in bezug auf Löslichkeit und Lösungsvermögen, die in dieser, vom chemischen Standpunkte aus in keiner Weise berechtigten Körpergruppe die einzelnen Glieder nebeneinander zu stellen gestatten.

Wenn gewisse biologische Tatsachen die Verwendung der Bezeichnung Lipoide rechtfertigen, so ist diese Bezeichnung von verschiedenen Forschern doch in sehr wechselndem Sinne und verschiedener Weite gebraucht worden, so daß man eigentlich in späterer Zeit am besten die Bezeichnung auch im physiologischen Sinne, bei etwas besseren Kenntnissen, ganz fallen lassen wird.

Im allgemeinen werden mit dem in der Biologie so oft gebrauchten Worte „Lipoide“ alle fettähnlichen, ätherlöslichen Substanzen gemeint, wobei bei dieser Annäherung der Lipoidstoffe an die Fette mehr die physikalischen als die chemischen Besonderheiten der Fette in Betracht gezogen werden. Wenn die Fette im engeren Sinne als Glyzeride oder Glyzerinester der Fettsäuren, im weiteren Sinne auch als Ester höhermolekularer Alkohole mit Fettsäuren aufgefaßt werden können, so bedeuten Lipoide



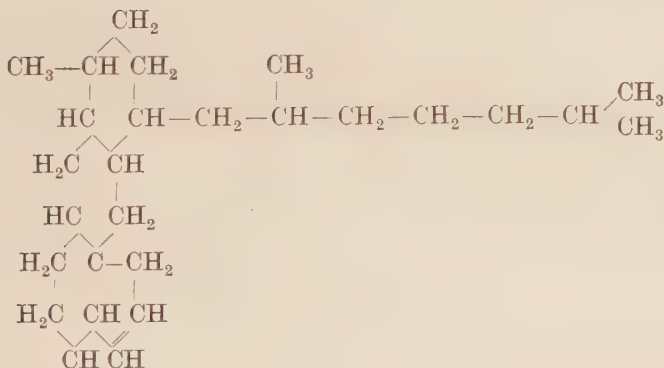
teilweise ebenfalls Glyzeride, denen noch andere Gruppen — Phosphorsäure und stickstoffhaltige Basen — beigefügt sind. Das sind die Lezithine, Kephaline usw. Teilweise stellen Lipoide höhermolekulare, zyklische Alkohole vor, — das ist die Gruppe der Cholesterine oder Sterine, teils mehr oder minder komplexe phosphorsaure Ester, — das sind die Phosphatide im allgemeinen, teils wahrscheinlich esterartige Verbindungen von nur wenig charakterisierten Oxyssäuren mit Kohlehydraten (Galaktose), denen sich noch ein Amin hinzufügt, — das ist die Gruppe der Cerebroside usw.



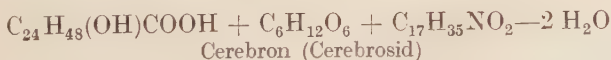
Lezithin



Kephalin



Cholesterin  $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}$



Cerebron (Cerebrosid)

Die soeben angeführten Strukturbilder zeigen deutlich die Unbestimmtheit der in der Biologie so beliebten Bezeichnung „Lipoide“.

Die Variationen im Aufbau der Lecithine und Cephaline, welche natürlicherweise in die allgemeinere Gruppe der Phosphatide eingereiht werden müssen, betreffen die Art und die Anzahl der Fettsäureradikale, wobei gleiche und verschiedene, gesättigte und ungesättigte, aus gerader oder verzweigter, längerer oder kürzerer Kohlenstoffkette bestehende Radikale vorhanden sein können. In den Phosphatiden können außer den Variationen in den Fettsäureradikalen noch Variationen im relativen Verhältnis zwischen Fettsäuren, Phosphorsäure und stickstoffhaltiger Base vorhanden sein. Das Verhältnis  $P : N : C$  ist kein konstantes. So wurde das Verhältnis  $N : P$  gleich  $1 : 2$ ,  $2 : 2$ ,  $2 : 1$  und noch anders gefunden. Auch ist die Art der stickstoffhaltigen basischen Gruppen wechselnd und in vielen Fällen chemisch noch nicht erkannt. Endlich wurde in vielen Fällen eine weitere Komplikation an den Phosphatiden gefunden, die in der Beteiligung von Kohlehydrat- und anderen noch unbekannten Gruppen an ihrem Aufbau besteht. Die Mannigfaltigkeit der in Organismen vorhandenen Phosphatide scheint derart groß zu sein, daß man vielleicht von artspezifischen Phosphatiden in vielen Fällen sprechen könnte (V. GRAFE). Die Untersuchung der Phosphatide und ihres Artenreichtums ist leider noch zu wenig vorgeschritten (H. MAC LEAN [339]), als daß man jetzt irgendwelche Gesetzmäßigkeiten in ihrer Verbreitung feststellen könnte.

Was die Steringruppe betrifft, so ist schon jetzt bekannt, daß in dieser Gruppe eine ganze Reihe von nahe verwandten und doch unterschiedlichen Körpern enthalten ist, wobei neben dem am häufigsten aufgefundenen Cholesterin sowie Isomere, als auch Homologen als Bestandteile des Protoplasmas vorkommen. Infolge der Schwierigkeit ihres Abtrennens voneinander und der aus obigem Strukturbild ersichtlichen Kompliziertheit des Molekulaufbaues, ist eine nähere Kenntnis dieser Körper noch nicht erlangt. In noch höherem Grade gilt dies von den Cerebrosiden, die nur in Einzelfällen in analysenreinem Zustande erhalten worden sind. Es würde aber zu weit führen, wenn wir hier näher auf die chemischen Angaben in betreff dieser Körper eingehen wollten.

Als E. OVERTON [394] auf Grund seiner Untersuchungen über Narkose sich veranlaßt fühlte, gewissen fettähnlichen Substanzen

die Bedeutung von Regulationsstoffen beim Eintritt verschiedener Körper in das Protoplasma zuzuschreiben, und so die Lipoidtheorie des Aufbaues der Plasmahaut aufstellte, vereinigte er unter den in Frage kommenden Körpern Lezithin und Cholesterin als Lipoide, denen die genannte wichtige physiologische Rolle zukommen sollte, ohne dabei andere gewichtigere Gründe dafür zu haben, als daß Cholesterin und Lezithin immer vorhandene Protoplasmabestandteile sind, wogegen das eigentliche Fett die Rolle einer Reservesubstanz spielt. I. BANG, der zur Überzeugung kam, daß das Herausgreifen der Lezithine und Cholesterine aus der großen Menge der fettähnlichen Substanzen rein willkürlich sei, fand es richtiger, überhaupt alle Zellbestandteile, die durch Äther und ähnliche Lösungsmittel aus der Zelle extrahiert werden können, unter dem Begriff der Lipoide zu vereinigen. Im Vorhergehenden haben wir die Bezeichnung „Lipoide“ im weiteren Sinne I. BANGS gebraucht, obgleich damit auch alle diejenigen Stoffe mit inbegriffen waren, welche nicht als konstitutionelle, sondern als Reservestoffe des Protoplasmas auftreten. Es besteht nämlich keineswegs ein überzeugender Beweis dafür, daß nur Lezithine und Cholesterine als richtige Protoplasmabestandteile auftreten und andererseits, daß diese keine Beziehungen zur Reservespeicherung besitzen. Die Trennung der Konstitutions- und der Nahrungsstoffe voneinander ist eine Aufgabe, die sich nicht so leicht lösen läßt und andere Mittel erfordert, als die einfache chemische Analyse und die Konstitutionsermittlung.

Obgleich der Begriff „Lipoid“ somit chemisch vollständig unzulässig ist, so könnte er wohl bis auf weiteres als morphologische, teilweise auch physiologische Bezeichnung erhalten bleiben und zwar in annähernd gleichem Sinne, wie dies für das Chromatin geschieht. Wir halten am Begriff Chromatin noch fest, ohne ihm eine bestimmte chemische Bedeutung zuzuschreiben. Beim jetzigen Stande unserer Kenntnisse über die Bestandteile des Protoplasmas ist eine allgemeine Bezeichnung für alle in Äther und ähnlichen Lösungsmitteln, nicht aber in Wasser, löslichen Stoffe, als für eine besondere Phase im Protoplasma, die vielfach erst infolge eines Entmischungsprozesses hervortritt, der Einfachheit halber recht bequem und schwer zu entbehren. Obgleich sich allmählich die Vorstellung über einen gewissen Antagonismus zwischen Lezithin und Cholesterin ausgebildet hat, der sich z. B. beim Verhalten gegen Schlangengift

experimentell feststellen ließ (vgl. auch S. AFFONSKY [5a] über Beeinflussung der Diffusion), liegt doch darin kein größeres Hindernis, um die beiden und die anderen Körper einstweilen gemeinsam zu behandeln, als in der grundsätzlichen Verschiedenheit ihrer chemischen Struktur.

Die äußerst ausgeprägte Labilität eines Teiles der Lipoidsubstanzen, und zwar derjenigen, welche ungesättigte Bindungen, und ganz besonders derjenigen, welche neben diesen Bindungen noch Hydroxylgruppen enthalten (P. LEVENE [306]; A. KIESEL [208]), macht diese Gruppe von Stoffen einer näheren Untersuchung schwer zugänglich. Und gerade diese Labilität der Lipoiden scheint nach B. HANSTEEN-CRANNER im Zellgeschehen eine große Bedeutung zu haben: „Ihre (der Phosphatide) ausgeprägte Veränderlichkeit unter dem Einflusse unerheblich erhöhter Temperatur, Licht, Luft und sonst indifferenten Solventien, wie Alkohol, Äther, Azeton, läßt sie als Konstituenten von Plasmamembran und Zellwand besonders geeignet erscheinen“ [139]. Abgesehen von dieser vom chemischen Standpunkte aus verständlich erscheinenden Labilität, zeichnen sich die Lipoiden des Zytoplasmas durch hervorragende Labilität in bezug auf ihr Zusammenwirken mit Eiweißstoffen aus. Dieser Labilität, speziell der Labilität des Lipoid-Eiweißkomplexes, ist eine Reihe von Arbeiten von W. LEPESCHKIN gewidmet.

Ohne einen experimentellen Beweis für die Existenz einer chemischen Bindung zwischen Lipoiden und Eiweißstoffen zu geben, vertritt W. LEPESCHKIN in diesen Arbeiten die Ansicht, daß eine derartige Bindung wirklich existiert, aber höchst labil ist und im Momente des Todes der Zersetzung unterliegt. Dadurch soll die mikroskopisch bei verschiedenen Eingriffen wahrgenommene Veränderlichkeit des Protoplasmas bedingt sein, die auf die leichte Denaturierbarkeit der Eiweißstoffe des Protoplasmas hinweist. Der leicht zerfallenden Eiweißlipoidverbindung soll die Bedeutung des „Grundstoffes der Dispersionsmittel“ zukommen, wobei jedoch nicht klar ist, was W. LEPESCHKIN unter dieser Bezeichnung meint.

Bei Detaillierung der verschiedenen Eingriffe, die eine Protoplasmaveränderung hervorrufen, kommt W. LEPESCHKIN [276, 282, 280] zum Schluß, daß dabei entweder die disperse Phase oder das Dispersionsmittel betroffen wird. Im letzten Falle brauche es nicht immer zur Koagulation zu kommen. Bei eintretender



Koagulation komme es aber immer zur mechanischen Störung in der dispersen Phase, bei welcher sekundär die Grundstoffe des Dispersionsmittels, also die Lipoproteide, zur Zersetzung veranlaßt werden. So würde demnach ein direkter oder indirekter Zerfall der betreffenden Verbindungen in der Zelle stattfinden können [282]. Der Zersetzung der die Hauptmasse des Protoplasmas bildenden sehr lockeren chemischen Verbindungen von Eiweiß und Lipoiden muß, wenn sie weit genug vorgerückt ist, das Absterben des Protoplasmas folgen. Die Unbeständigkeit oder Labilität ist nach den Anschauungen von W. LEPESCHKIN nun so groß, daß die Substanzen Explosionsstoffen ähnlich sind. Trotz dieser Ähnlichkeit mit den Explosionsstoffen könnten nach LEPESCHKIN die bekannten Fälle der durch mildere Eingriffe hervorgerufenen Erhöhung der Protoplasmaempfindlichkeit ohne Absterben dennoch verständlich sein. Dieses sollte davon abhängen, daß die Grundstoffe des Protoplasmas zwar chemisch verändert würden, diese Veränderung jedoch nicht so stark sei, um sie zerfallen zu lassen. Bei der großen Unklarheit der Vorstellungen von W. LEPESCHKIN läßt sich das Wesen der Vorgänge vielleicht in dem Sinne am ehesten deuten, daß bei bloßer Erhöhung der Empfindlichkeit eine Art von Umgruppierungen im Molekül oder eine Ausflockung ohne Zerfall stattfindet, denn ein „Explosionsstoff“ könnte wohl nicht in der angenommenen Weise im Anfang seiner Zersetzung abgestuft zerfallen.

Die durch hypertonische Zucker- und Salzlösungen bei der sog. Plasmolyse verursachte teilweise Entwässerung des Protoplasmas bewirkt nach W. LEPESCHKIN einen schützenden Einfluß auf das Protoplasma gegen mechanische Reize. Die verminderte Sensibilität soll von der verminderten Zersetzungsgeschwindigkeit der Grundstoffe des Protoplasmas abhängen. Da die Plasmolyse keine eigentliche Entwässerung, sondern nur eine Verminderung des Wassergehaltes ist, der dabei noch hoch genug bleibt, so kann man mit dieser Erklärung sich wohl kaum zufrieden geben.

Die ganze Auffassung von W. LEPESCHKIN über die Labilität des Protoplasmas ist schwer mit der Existenz von labilen chemischen Verbindungen zwischen Eiweiß und Lipoid in Einklang zu bringen und chemisch sehr wenig begründet. Es würde mehr für sich haben, wenn man (wie im obigen) alle beobachteten Erscheinungen mit der Annahme von Adsorptionssystemen zwischen

Eiweiß und Lipoid erklären wollte. So würde das Vorhandensein von rein physikalisch-chemischen Verhältnissen zwischen Eiweiß und Lipoiden dem schützenden Einfluß der Plasmolyse viel mehr entsprechen und die ganze Erklärung klarer und verständlicher machen. Von diesem Standpunkte aus würden auch die Versuche von LEPESCHKIN über die entwässernde Wirkung von Alkohol eine bessere Erklärung finden. Diesen Versuchen und deren Deutung liegt die Annahme einer besseren Löslichkeit von Alkohol in den als Dispersionsmittel dienenden Lipoproteiden zugrunde; doch wird dabei die Unkoagulierbarkeit dieser Proteide durch Alkohol zum Unterschied von den in der dispersen Phase vorhandenen Proteiden in keiner Weise durch Experimente oder Tatsachen begründet. Vom chemischen Standpunkte, den wir besonders berücksichtigen müssen, fußt die ganze Auffassung der Labilität des Protoplasmas von LEPESCHKIN auf rein theoretischen Spekulationen.

Da W. LEPESCHKIN der Ansicht ist, daß die unbeständigen Lipoproteide „wie andere unbeständige chemische Verbindungen bei ihrer Zersetzung Wärme ausscheiden“, daß also ihr Zerfall und der Prozeß des Todes selbst exotherm sei, unternahm er es vor kurzem, den thermischen Effekt bei Abtötung von Hefe mit Sublimat und Chloroform einer Messung zu unterwerfen [284, 285]. Die beim Absterben der Hefe gebildete Wärme wurde per Gramm Trockensubstanz zu 2, resp. 1,5 g.-kal. bestimmt, woraus er die Wärmemenge per Gramm „der Grundsubstanz des Protoplasmas“ bei ihrer Zersetzung zu ungefähr 3—4 g.-kal. und per g.-mol. der Grundstoffe zu 40 kg.-kal. berechnet. Diese berechnete Wärmemenge wäre nach W. LEPESCHKIN „größer als die bei der Zersetzung eines Moleküls mancher Sprengstoffe entstehende“ Wärmemenge, wobei als Beispiel eines Sprengstoffes Chlorstickstoff mit der entsprechenden Zersetzungswärme von 38 kg.-kal. angeführt wird. Ob jedoch die gefundene Wärmemenge wirklich dem hypothetischen Zerfalle der ebenso hypothetischen Eiweißlipoidverbindungen zugeschrieben werden darf, muß unentschieden bleiben. Beim Absterben von Organen ist früher schon in vielen Fällen eine Wärmeentwicklung, Temperatursteigerung um einige Grade, wahrgenommen worden (O. LOEW [326]) und größere Muskelmassen zeigen dieses Phänomen leicht an.

Jedenfalls haben die Untersuchungen von W. LEPESCHKIN die Frage nach der Existenz von Lipoproteiden nicht weiter ge-

klärt und es steht, nach wie vor, die Frage offen, ob diese Körper, als chemische Individuen, am Aufbau des Zytoplasmas wirklich beteiligt sind. Wenn wir den thermischen Effekt des Todes, als experimentelle Tatsache auch anerkennen wollen, so sind doch die Lipoproteide keineswegs als sprengstoffähnliche Substanzen aufzufassen; der thermische Effekt könnte beim Zerfall dieser angeblichen Verbindungen, wenn sie tatsächlich vorkommen, nur ganz minimal sein.

---

## Kapitel IV

### Der Zellkern und seine Bestandteile

Die Erkennung der Bestandteile eines aus der Zelle isoliert zu erhaltenden morphologisch in derselben differenzierten Gebildes, wie dies der nur in zwei Organismengruppen fehlende Zellkern ist, bedeutet einen wichtigen Schritt nach vorwärts in unserem Wissen. Obgleich wir sonst den verschiedenen Fragen über die lebende Materie noch recht hilflos gegenüberstehen, ist gerade dieser Weg nach vorwärts bereits mit großem Erfolge beschritten: von allen konstitutionellen Bestandteilen des Protoplasmas sind uns die Bestandteile des Zellkerns wohl am besten bekannt.

Wenn dies auch nicht vom ganzen Kern, sondern nur vom größten Teil der Substanz des Zellkerns gesagt werden kann, so stehen wir dennoch in bezug auf den uns jetzt bekannten Teil, der etwa dem Chromatin der Morphologen entspricht, auf einer schon recht gut gesicherten Grundlage. Freilich ist zu bekennen, daß unsere Kenntnisse nur auf der näheren Untersuchung der Kernsubstanzen einiger weniger tierischer Formen, richtiger gesagt, der Zellen einiger Gewebe dieser Formen, begründet sind, und daß die Ergebnisse dieser Untersuchungen auf andere nicht so gründlich untersuchte und weniger zugängliche Objekte wohl erst ganz provisorisch ausgedehnt werden. Der Drang zur Verallgemeinerung veranlaßt uns oft die Schranken des mit großer Mühe erworbenen Tatsachenmaterials mutig zu überschreiten und das fehlende Wissen durch Analogisieren zu einer allgemeingültigen Vorstellung auszubilden. Ob dabei Fehler begangen werden, kann erst die Zukunft entscheiden. Es werden jedoch immer noch Stimmen laut, die vor einer zu großen und weitgehenden Verallgemeinerung warnen. Wenn die Hauptmasse der später näher behandelten Nukleoproteide der Zelle sicherlich im Zellkern enthalten ist und wenn diese stoffliche Gruppe für die Kernsubstanz spezifisch zu sein scheint, so ist (G. TISCHLER [516])



doch vielleicht kein alleiniges Monopol in bezug auf Nukleinsäure, den typischen Teil des Nukleoproteidmoleküls, für den Zellkern vorhanden, da Nukleinsäure auch im Zytoplasma gefunden wurde. Auf jeden Fall muß die Art der Nukleinsäure berücksichtigt werden, was meist aber nicht der Fall war und erst in letzterer Zeit geschieht.

Morphologisch lassen sich im ruhenden Zellkerne, dem Karyoplasma, allgemein bei entsprechender Behandlung das Karyomitom, die dieses umgebende Karyolympe, der oder die spezifisch schwereren Nukleolen und endlich die Karyomembran unterscheiden (Kernreticulum, s. B. NĚMEC [374a]). Im lebenden Zustande erscheint jedoch der Kern, abgesehen von den anscheinend die Rolle von Reservestoffanhäufungen spielenden und demnach wohl nicht zum eigentlichen Karyoplasma gehörenden Nukleolen, optisch leer, oder, nach den Angaben von N. GALDUKOW [129, 130] mit Ultramikronen versehen. So werden wohl das Karyomitom und die Karyolympe nur infolge eines künstlichen Entmischungsprozesses voneinander getrennt. Ob die Karyomembran (B. NĚMEC [374a]) im intakten Zellkern ein wirklich vorhandenes morphologisches Gebilde vorstellt, oder nur den Charakter einer aus physikalisch-chemischen Gründen unvermeidlich entstehenden Grenzschrift zwischen zwei getrennten kolloidalen Gemischen trägt, läßt sich auf Grund der vorliegenden Tatsachen nicht entscheiden. Jedenfalls scheint es unzweifelhaft zu sein, daß der Zellkern im ursprünglich physikalisch einheitlichen Protoplasma infolge eines Entmischungsprozesses entstanden ist und erst sekundär im Plasma seine später erblich gewordene Differenzierung im Laufe der phylogenetischen Entwicklung erhalten hat.

Der Zellkern läßt sich im Protoplasma als meist spezifisch schwererer, dichter, also auch wasserärmerer Körper im Vergleich zum Zytoplasma erkennen. Am einfachsten wird das relative spezifische Gewicht des Kerns durch das Verhalten beim Zentrifugieren ermittelt (D. M. MOTTIER [368], F. M. ANDREWS [9]). Die Frage, ob der Zellkern oder vielmehr seine Bestandteile sich in einem Sol- oder Gelzustande befinden, wird in verschiedener Weise beantwortet, was bei der unscharfen Grenze beider Zustände wohl keine allzu große Bedeutung haben kann. Wahrscheinlich handelt es sich doch im ruhenden Kerne um einen typischen hydrosolen Zustand seiner Kolloide, die während der

Mitose jedoch in einen infolge ihrer hydrophilen Eigenschaften ultramikroskopisch nicht nachweisbaren hydrogelen Zustand übergehen, der bis zum Ende der Teilung und der Bildung der Tochterkerne bestehen bleibt (R. SCHAEDE [262 a]). Gleichzeitig ist aber nicht daran zu zweifeln, daß sich während dieser offenbar physikalischen Veränderung auch mehr oder weniger starke chemische Prozesse abspielen, deren Wesen noch nicht eindeutig erfaßt ist.

### 1. Isolierte Zellkerne

Unseren gegenwärtigen Kenntnissen der Zellkernsubstanzen liegen die von F. MIESCHER zuerst [349] in die Wege geleiteten Untersuchungen der isolierten Zellkerne einer geringen Anzahl von tierischen Objekten zugrunde; es soll daher diesen Untersuchungen besondere Aufmerksamkeit zugewendet werden. Der Erfolg dieser Untersuchungen hing ganz bedeutend von dem Umstande ab, daß die Zellkerne hier resistenter Gebilde vorstellten, als das sie umgebende Zytoplasma; dieses konnte bei der Darstellung des Kernmaterials aufgelöst und abgetrennt werden, und zwar unter Bedingungen, die keine sichtbare Veränderung in den übrigbleibenden Zellkernen hervorriefen. Leider steht jedoch die tatsächliche Unveränderlichkeit des Kernmaterials nicht ganz außer Zweifel, ja es muß die Möglichkeit erwogen werden, daß vielleicht doch ein Auslaugen eines gewissen Teiles der leichter löslichen Bestandteile aus den Kernen bei ihrer Gewinnung stattgefunden hat. Es stehen uns keinerlei Mittel zur Verfügung, die uns in dieser Hinsicht ein Experimentieren mit genügender Sicherheit ermöglichen würden.

#### a) Die Kerne der Eiterzellen (Leukocyten)

Zur Darstellung der Zellkerne gewann F. MIESCHER [349] die Eiterzellen aus frischen Verbänden durch Auswaschen mit 0,1-gesättigter Glaubersalzlösung, wonach die sich absetzenden Zellen mit Wasser unter Dekantieren anscheinend frei von Beimengungen und ohne sichtbare Zersetzung erhalten wurden. Nach Auskochen mit Alkohol zum Entfernen des Lezithins wurde das Zellenmaterial einer künstlichen Verdauung mit Pepsin-Salzsäure unterworfen und in dieser Art die unverdauten, „etwas geschrumpften... mindestens die weitaus überwiegende Hauptmasse der Kernsubstanz“ enthaltenden, mit homogenem Inhalt und scharf konturiertem Nukleolus versehenen Kerne frei vom Zytoplasma am

Boden des Gefäßes als feines, im Vergleich mit den Zellen spezifisch schwereres Pulver erhalten.

In Gegensatz zu den echten Eiweißkörpern, die im Zytoplasma gefunden wurden und angeblich fünf verschiedene Körper vorstellen sollten, fand F. MIESCHER in dem so erhaltenen Kernmaterial einen zu seiner Zeit noch ganz unbekannten, stark phosphorhaltigen Körper „sui generis“ mit sauren Eigenschaften, den er als Nuklein bezeichnete, welche Bezeichnung später durch den jetzt üblichen Namen Nukleinsäure (s. weiter unten) ersetzt wurde. Durch diese Entdeckung meinte MIESCHER „eine ganze Familie von . . . phosphorhaltigen Körpern“ aufgefunden zu haben, „die vielleicht als Gruppe der Nukleinkörper den Eiweißkörpern ebenbürtig gegenübergestellt zu werden verdienen“ und gewisse Beziehungen zum Lezithin besitzen könnten.

Über das Mengenverhältnis des in den Kernen der Eiterzellen enthaltenen Nukleins (Nukleinsäure) zu anderen in diesen Zellen eingeschlossenen Stoffen belehrt uns die Untersuchung von F. HOPPE-SEYLER [176]:

Zusammensetzung der Eiterzellen in Prozenten

	I	II
Eiweißstoffe . . . . .	13,762	67,369
Nuklein . . . . .	34,257	
Unlösliche Stoffe . . . .	20,566	
Lezithin . . . . .	14,383	7,564
Fett . . . . .		7,500
Cerebrin . . . . .	5,199	10,284
Extraktivstoffe . . . . .	4,433	

Bei dieser Gelegenheit warf F. HOPPE-SEYLER jedoch schon die Frage auf, inwieweit die präparative Darstellung der Eiterkörper ihre Zusammensetzung ändern könne. Selbstverständlich mußte das komplizierte Verfahren bei der Gewinnung der Zellkerne eine weitere Veränderung derselben verursachen und so konnte die noch bis heute ungelöst gebliebene Frage nach der Beteiligung von Lipoiden am Aufbau der Kernsubstanz mit der von F. MIESCHER angewendeten Darstellungsmethode in keiner Weise entschieden werden. Außerdem konnte beim Auswaschen ein Auslaugen stattfinden, so daß die Anwesenheit von löslichem Eiweiß oder eiweißartigen Stoffen im Zellkern ganz unbeachtet geblieben sein konnte.

Wir sehen also, wie bei der Darstellung der isolierten Kerne nach dem Verfahren von F. MIESCHER, sowie auch bei allen weiterhin zur Anwendung gebrachten Arbeitsweisen, ein Verlust von Kernsubstanzen nicht ausgeschlossen, sondern gerade wahrscheinlich ist.

In neuerer Zeit wurden auch die getrennt erhaltenen Trombocyten aus Pferdeblut von F. HAUROWITZ und J. SLADEK [164] auf ihre Bestandteile untersucht, wobei aber keine näheren Feststellungen gemacht wurden, da die erhaltene Menge nur gering war (0,434 g Trockengewicht).

	Trombocyten	Leukocyten
Eiweiß . . . . .	71%	69%
Lipoide . . . . .	12%, davon 1,7% Cholesterin	22%, davon 7,4% Cholesterin
Aschesubstanz . . . . .	5,5%	1,84%

Statt der in genügenden Mengen nur schwer erhaltbaren Leukocyten wurden meist zur näheren Untersuchung die lymphocytenreichen lymphatischen Organe als Ersatz für die weißen Blutkörperchen verwendet. Unter diesen Organen spielte die Thymusdrüse eine ganz besonders bevorzugte Rolle (s. unten).

#### b) Die Spermaköpfe [50, 51, 200]

Die bequeme Verwendung von Spermatozoidenköpfen zum chemischen Studium der Bestandteile der Zellkerne wurde von F. MIESCHER in den Jahren 1871—1874 eingeführt [350], wobei ihm selbst als Hauptobjekt das Sperma des Rheinlachs diente.

Das Fischesperma bildet ein besonders geeignetes Objekt, da in demselben nach F. MIESCHER in schwacher Salzlösung nur Spermatozoen aufzufinden sind. Morphologisch entsprechen die Spermatozoidenköpfe dem Zellkerne und können aus den durch schwache Essigsäure niedergeschlagenen Spermatozoen der mit Wasser verdünnten Fischmilch direkt in fast ganz reinem Zustande erhalten werden, da hierbei der ganze dem Zytoplasma entsprechende Schwanzteil aufgelöst wird. Auch lassen sie sich leicht aus ganzen reifen Organen der Fische unter mechanischer Abtrennung der häutigen Teile erhalten, da das Gewebe anämisch und blutlos ist.

Die Köpfe der Lachsspermatozoiden wurden von F. MIESCHER durch Auskochen mit Alkohol von den ihnen noch anhaftenden,



vielleicht auch im Innern enthaltenen Lipoiden befreit. Diese bestanden etwas über die Hälfte aus Lezithin, im übrigen aus Cholesterin und Fett. Der extrahierte Rest der Köpfe stellte in der Hauptsache eine unlösliche salzartige Verbindung eines neuentdeckten basischen alkaloidähnlichen Körpers [351] mit der später näher untersuchten vierbasischen Nukleinsäure vor, welche von MIESCHER noch als Nuklein bezeichnet wurde und die Zusammensetzung  $C_{29}H_{49}N_9P_3O_{22}$  besitzen sollte. Der basische Körper, welcher Protamin (s. weiter unten) genannt wurde, erhielt die Formel  $C_9H_{20}N_5O_2(OH)$  und die vergleichende Untersuchung von reifen und unreifen Geschlechtsorganen zeigte, daß das Protamin nur in reifen Spermaköpfen aufzufinden war. Daraus ließ sich schließen, daß das Protamin kein ständiger, sondern ein temporärer, nur einem gewissen Entwicklungsstadium eigener Bestandteil der Kernsubstanz sei.

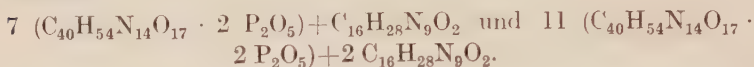
Die Extraktion des Protamins wurde mit 1—2proz. Salzsäure vorgenommen, wonach die nachfolgende Extraktion der Spermatozoidköpfe mit schwacher Alkalilösung die Nukleinsäure in Lösung brachte. Die auf diese Weise erzielte Trennung der beiden Hauptkomponenten der Kernsubstanz konnte rückgängig gemacht werden, wenn man beide gelösten Substanzen wieder zusammenbrachte, wobei das quantitative Verhältnis verschieden gewählt werden konnte. Die hier in Kürze nur angedeutete Darstellungsweise des basischen und des sauren Anteils der Kernsubstanz wurde im Weiteren auch von anderen Forschern mit nur geringen Abweichungen eingehalten, so daß es sich erübrigt, weiterhin auf die Arbeitsweise näher einzugehen.

Das quantitative Verhältnis der in den Spermatozoiden enthaltenen Stoffe, von denen ein Teil dem Zellkern, der andere dem Zytoplasma angehört, wird durch die von F. MIESCHER angegebene Zusammensetzung der Lachsspermatozoide veranschaulicht:

Nuklein (-säure) . . .	48,68 %	Lezithin . .	7,47 %
Protamin . . . . .	26,76 „	Cholesterin .	2,24 „
Eiweiß . . . . .	10,32 „	Fett . . . .	4,53 „

Leider verhinderte der Tod F. MIESCHERS den Abschluß der Arbeiten über die Kernsubstanz der Lachsspermatozoide. Das von ihm hinterlassene Versuchsmaterial wurde jedoch nachträglich von O. SCHMIEDEBERG [464, 352] bearbeitet, der für das

nukleinsäure Protamin die folgenden abgeänderten Formeln berechnete:



In diesen ist das Verhältnis zwischen Protamin und Nukleinsäure ein verschiedenes.

Das von F. MIESCHER als organische Base angesprochene Protamin wird hier von O. SCHMIEDEBERG bereits als Eiweißstoff behandelt, da unterdessen die Eiweißnatur des Protamins schon aufgeklärt war (P. BALKE [14], A. KOSSEL [231]). Das Arginin sollte eine große Rolle in seinem Aufbau spielen, wogegen aus der Nukleinsäure durch Spaltung Xanthinkörper entstehen sollten (A. KOSSEL [224, 225]).

Nach den Beobachtungen von F. MIESCHER würde die Verteilung von Protamin und Nukleinsäure in den Spermaköpfen keine gleichmäßige sein und nur der äußere Teil derselben, als dicke Kapsel, aus der Verbindung von Protamin und Nukleinsäure bestehen, welcher Lezithin beigemischt ist. Der mittlere Teil der Köpfe enthalte dagegen echte Eiweißkörper. Später bezeichnete MIESCHER die im Innern der Spermaköpfe vermutete, angeblich phosphorfreie und eisenhaltige Substanz, das sog. Karyogen, als einen „vitalen Stoff ersten Ranges, dem Nuklein wahrscheinlich bei der Kernentwicklung vorausgehend“, als Stoff, der die spezielle Chromatinreaktion gibt und „absolut verschieden von Nuklein, wie von Eiweiß“ ist. Er mahnt deshalb zur Vorsicht bei dem Versuch „die für Chromatin angegebenen Färbungsverfahren ohne weiteres auch auf den Nukleingehalt der Körper zu beziehen“, da „die bekannten Färbungsmittel für Chromatin . . . keineswegs die aus Nuklein bestehende Hülle der Köpfe vorzugsweise färben, sondern im Gegenteil das Innere, das kein Nuklein enthält“.

Die Ausführungen von F. MIESCHER über den als Karyogen bezeichneten unaufgelöst zurückbleibenden Rest der Spermatozoidköpfe fanden durch O. SCHMIEDEBERG eine Korrektur, deren Richtigkeit später auch von anderen Forschern bestätigt wurde. Das Karyogen ist nach SCHMIEDEBERG nichts weiter, als ein Überrest des nicht vollkommen extrahierten Protamins, woraus denn von O. SCHMIEDEBERG die folgende Zusammensetzung der Spermatozoidköpfe in Vergleich zu den Schwänzen angegeben wird:

	Köpfe (76%)	Schwänze (24%)
	%	%
Nukleinsäure . . . . .	60,50	0
Protamin . . . . .	35,56	0
Unbekannter Rest mit 0,12% Fe . .	3,94	—
Eiweiß . . . . .	—	41,9
Lezithin. . . . .	wenig	31,83
Fett und Cholesterin . . . . .		26,27

Die fehlenden unbestimmten 4% der Kernmasse können nach O. SCHMIEDEBERGS Angaben einem besonderen, möglicherweise als lebendes Gebilde zu bezeichnenden Körper angehören, der von dem nukleinsäuren Protamin gewissermaßen geschützt sein könnte. Dem von F. MIESCHER in den Kernen angegebenen Vorkommen von gebundenem Eisen wendete O. SCHMIEDEBERG keine weitere Beachtung zu. Da auch andere organische Verbindungen leicht mit den Nukleoproteiden mitgefällt werden, war R. BURIAN [51] der Meinung, daß ein eisenreicheres, etwa 4% Eisen statt der von F. MIESCHER angegebenen 0,12% enthaltendes Eiweiß, welches die Millonreaktion gab und etwa 2,4% der Spermatozoidköpfe ausmachte, den Namen Karyogen behalten könnte. E. SALKOWSKI [455] hielt die geringen und variierenden Mengen von Eisen in den Nukleoproteiden ebenfalls durch Beimengung einer eisenreicheren Verbindung für erklärlich. Das Wesen dieser Substanz blieb jedoch völlig im Dunkeln. In den Lachs-Spermatozoenköpfen (E. MASING [343]), sowie in anderen Objekten — in den Spermatozoidköpfen der Maräne (V. LYNCH [334]), des Herings (F. SAUERLAND [458]) und des Seeigels (E. MASING [343]) — konnte späterhin eine dem Karyogen entsprechende eisenhaltige Substanz tatsächlich nicht nachgewiesen werden, da Eisen entweder ganz fehlte oder nur in ganz geringen Spuren vorhanden war. Damit mußte die Karyogentheorie von F. MIESCHER vollständig fallen gelassen werden. Andererseits bestreitet N. KOLTZOFF [219], der die Resultate der Abtrennung der Köpfe von den Schwänzen bei Spermatozoiden morphologisch nachprüfte, das Zustandekommen einer Auflösung der Schwänze; es soll vielmehr ein Abreißen derselben erfolgen, wobei die fibrillenartigen, der Beschreibung zufolge wahrscheinlich aus Albuminoiden bestehenden Skeletteile zurückbleiben und nur teilweise weggewaschen werden. Gleichzeitig soll der Hals mit dem Kopfe ver-

einigt bleiben und mit seinen Skeletteilen den größeren Teil des nicht analysierten Restes ausmachen.

Gleich F. MIESCHER stellte O. SCHMIEDEBERG durch Färbung einen Unterschied zwischen den äußeren und inneren Schichten der Köpfe fest. Doch wird dies durch die Annahme einer ungleichen Verteilung von Protamin und Nukleinsäure erklärt: die äußeren Schichten sollten aus basischem, die inneren aus saurem nukleinsauren Protamin bestehen, welch letzteres an Stelle des nicht existierenden Karyogens gesetzt werden müßte. Die ungleiche Verteilung des „Nukleins“ in den Zellkernen wurde auch für andere Fälle von E. ZACHARIAS [564] wieder aufgefunden.

Von O. SCHMIEDEBERG wurden Angaben über die Bestandteile des unreifen Spermas gemacht. Statt des fehlenden Protamins wurde hier ein bei den späteren Untersuchungen anderer Forscher als Histon bezeichneter, „albuminoseähnlicher“ Eiweißkörper gefunden. Die Nukleinsäure war aber auch hier nur im Zellkern vorhanden.

Nach den von MIESCHER-SCHMIEDEBERG gegebenen Zahlen wäre ein ganz durchgreifender Unterschied in der Zusammensetzung des Kerns und des Zytoplasmas vorhanden. Wenn Nukleinsäure und Protamin das Merkmal der Kernsubstanz sind, so bilden demgegenüber die Lipoiden, und zwar wohl besonders das Lezithin, ein auffälliges Kennzeichen des Zytoplasmas. Der Kern würde wohl vielleicht überhaupt keine Lipoiden enthalten.

Außer den Köpfen der Rheinlachs-Spermatozoiden wurden Spermatozoidköpfe einer bedeutenden Anzahl anderer Fische und sonstiger Tiere auf die darin enthaltenen Kernsubstanzen untersucht, wobei die größte Aufmerksamkeit den chemischen Eigenschaften der betreffenden Körper gewidmet war. Immer wurden dabei die anscheinend überall gleiche Nukleinsäure, die Thymonukleinsäure, und nebenbei die verschiedensten, von Art zu Art variierenden und nur vielleicht bei den nächstverwandten Formen identischen Eiweißkörper aufgefunden.

Es war schon F. MIESCHER bekannt, daß Protamin nur in völlig reifem Sperma vorhanden ist und daß es in unreifem durch andere Eiweißstoffe vertreten wird. Bei der Untersuchung von reifem Karpfen-, Frosch- und Stiersperma gelang es aber ebenfalls nicht Protamin zu erhalten, statt dessen schien im ersten Objekt ein peptonartiger basischer Eiweißkörper aufzutreten. So hätte das Protamin also nicht eine funktionell-unvertretbare Rolle



im reifen Sperma. Dies wurde durch eine ganze Reihe von Autoren bestätigt, wobei die Vertretung des fehlenden Protamins durch einen immer basischen Eiweißstoff oder ein Histon in den Sperma-köpfen sich ebenfalls nicht als allgemeingültige Regel erwies; der Eiweißpaarling kann anscheinend auch keine ausgeprägt basischen Eigenschaften besitzen, was bei seiner Darstellung sehr hinderlich ist. Die nicht basischen Eiweißpaarlinge der Nukleinsäuren der Spermatozoidköpfe und anderer Kerne sind uns deshalb noch vollständig unbekannt. Bei der Untersuchung von Eber- und Stierspermatozoiden konnte A. MATHEWS [344] gleich F. MIESCHER weder Protamin, noch einen anderen basischen Eiweißkörper, ein Histon, auffinden. Die betreffenden Eiweißkörper gehörten zu keiner von diesen Eiweißgruppen.

Die näheren Beziehungen zwischen Eiweißart und Stellung im System der Tierart ließen sich bis jetzt nicht feststellen, wobei die Protamine ausnahmslos nur im Fischsperma, jedoch auch nicht bei allen daraufhin untersuchten Fischen, gefunden wurden.

Aus den vorliegenden Angaben über die Zusammensetzung der Spermatozoenköpfe lassen sich quantitative Werte entnehmen, die uns den Zellkern hier als ein bis auf einen geringen Rest chemisch aufgeklärtes Gebilde erscheinen lassen; dabei ist aber nicht zu vergessen, daß bei der Darstellung des Kerns eine Reihe von Substanzen entgehen konnten.

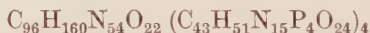
Bei der Untersuchung der Spermatozoenköpfe des Herings kam A. MATHEWS [344] zum Schlusse, daß die in größerer Menge im Zytoplasma vorhandenen Lipide, Lecithin, Cholesterin und Fett, in den Köpfen entweder fehlen oder in einem wasserlöslichen Zustande enthalten seien. Gewöhnliches Eiweiß, welches ebenfalls einen beträchtlichen Teil des Zytoplasmas bildete, war ebenfalls unter den Kernsubstanzen nicht nachzuweisen. Die ganze Chromatinmenge der Köpfe bestand hier ausschließlich aus nukleinsaurem Protamin, in welchem statt der theoretisch berechneten Menge der Nukleinsäure von 63.13 % der sehr nahe stehende Wert von 62.96 % gefunden wurde. Später wurden die Heringspermatozoenköpfe von neuem quantitativ von H. STEUDEL [493, 494, 496] untersucht, wobei 65.4 % Nukleinsäure erhalten und das nicht quantitativ erhaltbare Klupein, auf Grund seines Arginingehaltes, zu 25,4 %<sup>1)</sup> berechnet wurden. Statt dieser

---

1) Korrigierte Zahl, vgl. A. KANITZ [200].

Mengen müßten theoretisch, beim Zugrundelegen der neuen Nukleinsäureformel  $C_{43}H_{57}N_{15}P_4O_{32}$  (STEUDEL) und bei alleinigem Gehalte von neutralem Klupeinnukleat in den Köpfen, nach dem Stickstoff- und Phosphorgehalt berechnet, 73,46 % Nukleinsäure und 26,54 % Klupein vorhanden gewesen sein, obgleich diese Berechnung von A. KANITZ [200] auch bestritten wird. Eine Erklärung für die gefundene Differenz findet H. STEUDEL in der noch mangelhaften Technik der Abtrennung. Durch Zusammenbringen von Klupeinsulfat und thymonukleinsaurem Natrium konnte H. STEUDEL das künstliche Klupeinnukleat erhalten, welches der Analyse nach mit dem natürlichen Ausgangsmaterial übereinstimmte.

Eine weit bessere Übereinstimmung mit der Annahme, daß die Köpfe der Fischspermatozoide ausschließlich aus nukleinsaurem Protamin bestehen, fand V. LYNCH [334] bei den Köpfen der Spermatozoide der Maräne (*Coregonus albus*), wobei er jedoch seiner Berechnung eine ältere Nukleinsäureformel von H. STEUDEL zugrunde legte und die Nukleinsäure statt vierbasisch als sechsbasisch annahm. Die Elementaranalyse stimmte gut mit der Formel



überein, nach der 73,28 % Nukleinsäure und 32,33 % Protamin in den Köpfen gefordert und 72,08 % bzw. 30,84 % tatsächlich gefunden wurden. Eine bessere Übereinstimmung läßt sich kaum erwarten. Bei dieser Sachlage bleibt nur wenig Platz für eine Beimengung von Skeletteilen übrig, die nach den Ausführungen von N. KOLTZOFF im Material der Spermatozoidköpfe vorhanden sein sollen. Desgleichen bleibt auch kein Platz für das Karyogen frei (J. HAGIHARA [154]), was in Verbindung mit der Tatsache, daß der Eisengehalt im Sperma kein konstanter ist, ja das Eisen selbst fehlen kann, uns zu der schon oben angeführten Vorstellung über die Nichtexistenz eines dem Karyogen von F. MIESCHER entsprechenden Bestandteiles im Zellkern führen muß. Es ist aber nochmals zu betonen, daß schon in der Darstellungsweise der Köpfe die Möglichkeit eines Substanzverlustes gegeben ist, dessen Ausmaß nicht bestimmbar ist. Weiter kann die noch so gute Übereinstimmung in den gefundenen und berechneten Mengen der Kernbestandteile uns keineswegs die Überzeugung geben, daß nicht doch noch kleinere Mengen unbekannter, für die Lebensfunktionen höchst wichtiger Substanzen im Zellkern der betreffen-

den Spermatozoide, geschweige denn anderer Zellen, anwesend sind.

Die Bedeutung einer stofflichen Übertragung beim Befruchtungsakt ist jedenfalls nicht abzustreiten (vgl. TH. BOVERI [25], J. LOEB [319]). Welcher Substanz des Zellkerns die ausschlaggebende Rolle zukommt, ist uns noch ganz unbekannt. Wenn das Chromatin der Morphologen mit dem Begriff von Nukleoproteiden auch nicht zusammenfallen sollte (E. ZACHARIAS [564]), so könnte wohl kaum weder dem Chromatin, noch den Eiweißnukleinsäureverbindungen die Bedeutung von speziellen Befruchtungsstoffen zugeschrieben werden. Nach F. MIESCHER sollten die chemischen Tatsachen sogar nur eine sekundäre Bedeutung haben.

Ebenso steht auch die allgemeine Vererbungsfrage in bezug auf das im Zellkern vorhandene Vererbungsmaterial. Es würde uns zu weit führen, wenn wir näher auf diese Fragen eingehen wollten. Vielleicht wäre es am richtigsten, wenn man mit F. MIESCHER, A. KOSSEL und vielen anderen die Nukleinsäure-Eiweißverbindung als das Substrat, nicht aber als Material der Erbeigenschaften ansehen wollte.

Schließlich könnte noch die von A. MATHEWS [344] gefundene Zusammensetzung der Spermatozoen des Seeigels angeführt werden, da hier die Verschiedenheit des Verhältnisses der einzelnen Stoffen in den Spermatozoiden verschiedener Tierarten im Vergleich zu den früheren Angaben deutlich hervortritt:

Alkohol-Ätherextrakt 49,91 % (=76,49 % Fett, 16,42 % Lezithin und 7,09 % Cholesterin).

Arbazin (Histon) 11,02 % (mit 15,91 % N).

Nukleinsäure 29,66 %.

### c) Die Erythrozytenkerne

Die Erfahrungen von F. MIESCHER über die Darstellung von Zellkernen aus Leukozyten und von L. BRUNTON [47] über die Darstellung der Kerne aus roten Vogelblutkörperchen wurden von P. PLÓSZ [412] zur Darstellung der Kerne aus kernhaltigen Erythrozyten des Vogel- und Schlangenblutes ausgenützt. Auch in diesen Kernen wurde stets der phosphorhaltige Komplex der Nukleinsäure wiedergefunden. Die kernlosen roten Blutkörperchen des Ochsen lieferten dagegen ein negatives Resultat. Daraus konnte der Schluß gezogen werden, daß Nuklein (=Nukleinsäure)

einen typischen Bestandteil der Kernsubstanz bildet und wenigstens im vorliegenden Fall im Zytoplasma fehlt.

Die Untersuchung der Kerne wurde dann von A. KOSSEL [226] wieder aufgenommen und das Tatsachenmaterial in bezug auf das Eiweiß erweitert. Bei der Behandlung der Erythrozyten mit Wasser wurde ein aus Zellkernen und faserigem Zytoplasma-stroma bestehender Rest erhalten, aus welchem durch Anwendung von schwacher Salzsäure ein peptonähnlicher Eiweißkörper in Lösung gebracht werden konnte, der den Namen Histon erhielt. Dieses war jedoch deutlich vom Protamin zu unterscheiden. Hiermit wurde der erste Vertreter der neuen Histogruppe von Eiweißstoffen bekannt, obgleich schon früher F. MIESCHER und O. SCHMIEDEBERG einen derartigen Körper aus unreifem Sperma offenbar in Händen hatten (I. BANG [16]).

Beide Befunde wurden von I. BANG [17] in Beziehung gebracht, indem das aus beiden Bestandteilen zusammengesetzte Histonukleinat in den Kernen als eine für die Konstitution der Zellen unentbehrliche Verbindung angegeben wurde. Experimentell wurde dies bald darauf von D. ACKERMANN [5] für die Kerne der Hühnerbluterythrozyten auch bestätigt. Bei Zugrundelegung des bestimmten Phosphor- und Stickstoffgehaltes der Zellkernmasse konnte in dieser nach Auskochen mit Alkohol zur Befreiung von Lezithin, Cholesterin u. dgl. ein Nukleinsäuregehalt von 42,10 % und ein Gehalt an basischem Histon zu 57,82 % berechnet werden.

Die aus den Analysen von D. ACKERMANN folgenden Mengen von Nukleinsäure und Histon werden von R. BURIAN [51] und A. KANITZ [200] etwas anders berechnet:

BURIAN: 40,3 % Nukleinsäure und 59,70 % Histon.

KANITZ: 45,0 „ „ „ 54,0 „ „

Präparativ, in Substanz, gelang es jedoch lange nicht das basische Histon vollständig mit 1proz. Salzsäure zu extrahieren. Etwa 10 % desselben waren in „einer stärkeren . . . unter den gegebenen Bedingungen nicht zersetzbaren Verbindung zurückgeblieben“. Dieses Verhalten des Histons erinnerte sehr an das schon früher von F. MIESCHER beobachtete Verhalten des Protamins der Lachs-Spermatozoenköpfe, wo 19,78 % Protamin statt 35,56 % extrahiert wurden. Das Zurückhalten des Histons sollte nach D. ACKERMANN dadurch bedingt sein, daß zwischen dem basischen Histon und der Nukleinsäure keine salzartige, sondern



eine andersartige Bindung bestehe. Durch die im weiteren von H. STEUDEL und E. PEISER [501] und H. STEUDEL und S. OSATO [500] erbrachten Tatsachen läßt sich jedoch trotzdem eine rein salzartige Verbindung zwischen Histon und Nukleinsäure vermuten, da selbst bei künstlicher Darstellung von nukleinsaurem Protamin durch einfaches Zusammenbringen der basischen und sauren Komponente die gleichen Verhältnisse festzustellen sind.

Ogleich die untersuchte Kernsubstanz der roten Vogelblutkörperchen durchweg aus nukleinsaurem Histon bestehen soll, wäre immer noch zu berücksichtigen, daß bei der vorausgehenden Behandlung mit Alkohol und Wasser ganz unvermeidlich gewisse Substanzen aus den Kernen entfernt sein mußten. Ob es nur die lipoidartigen Körper waren, oder ob sich zu diesen noch andere Substanzen, vielleicht selbst Eiweißkörper, beigesellten, läßt sich nicht entscheiden. Auch kann nicht bestritten werden, daß möglicherweise dem Histon noch andere Eiweißkörper in der Berechnung zugefügt wurden, welche zum Unterschied vom Histon vielleicht auch keine basischen Eigenschaften besaßen, sondern neutrale oder auch saure Körper vorstellten. Diese Eiweißstoffe hatten vielleicht, in bezug auf ihre Atomgruppierungen, eine stark vom Histon abweichende Zusammensetzung, was aber wohl kaum bei der Berechnung der Analysenresultate zutage treten konnte.

Somit kann die Zusammensetzung der ganz intakten Zellkerne noch keineswegs für vollständig aufgeklärt gelten. Es können Verbindungen entgangen sein, die möglicherweise eine ebenso große oder noch größere Bedeutung für die Lebenserscheinungen im Kerne, also auch in der Zelle haben.

Das schon von P. PLÓSZ angegebene Fehlen von „Nuklein“ in kernfreien roten Blutkörperchen wurde in neuerer Zeit von F. HAUROWITZ und J. SLADEK [165] bestätigt. Der unverdauliche Überrest der Stromata soll keine Nukleoproteide, sondern einen Gerüsteiweißstoff enthalten, der infolge Fehlen des Schwefels nicht zu den Keratinen gehören kann.

#### d) Die Kernsubstanzen der Thymus-Lymphozyten

Histologisch bildet die Thymusdrüse ein Gewebe, das sich durch den stark überwiegenden Gehalt an Zellkernmaterial auszeichnet: die größte Masse der Thymusdrüse besteht aus dicht aneinander gelagerten Lymphozyten, die mit einem sehr großen

Zellkern und nur wenig Zytoplasma versehen sind. Von den festeren Teilen des Gewebes lassen sich diese Zellen ziemlich gut abtrennen. Alles dies bewog L. LILIENFELD [316, 318] die Thymusdrüse zum Studium der Kernsubstanzen bei geeigneter Verarbeitung auszunützen. Andere lymphatische Organe bieten in dieser Hinsicht bei weitem nicht die gleiche Bequemlichkeit und Reinheit. Seit L. LILIENFELDS Untersuchung über die Thymusdrüse ist dieses Organ dann zum bevorzugten Ausgangsmaterial zur Darstellung der Thymonukleinsäure geworden, da es viel leichter in größeren Mengen zu beschaffen ist als die Spermatozoiden und die Blutkörperchen.

Die in der Thymus enthaltenen Lymphozyten wurden von L. LILIENFELD auf ihre gesamten Bestandteile untersucht, wobei das folgende Bild erhalten wurde:

#### Zusammensetzung der Thymus-Lymphozyten

Trockensubstanz . . . . .	11,49 %
Wasser . . . . .	88,51 „

#### In Prozent der Trockensubstanz:

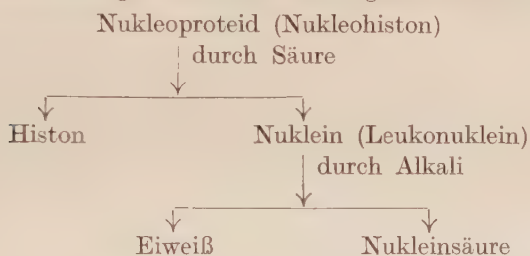
Gesamtphosphor . . . . .	3,01
Gesamtstickstoff . . . . .	15,03
Eiweißstoffe . . . . .	1,76
Leukonukleine . . . . .	68,78
Leukohiston . . . . .	8,67
Lezithin . . . . .	7,51
Fette . . . . .	4,02
Cholesterin . . . . .	4,40
Glykogen : . . . . .	0,80
Nukleinbasen (gewogen als Ag-Verb.) . .	15,17

Als Hauptbestandteil der durch Behandlung der Lymphozyten mit Wasser erhaltenen Kerne derselben wurde das Nukleohiston, eine Verbindung von Histon und Nuklein (Nukleinsäure-Eiweiß) gefunden. Wie auch in den Fällen der Untersuchung von Blutkörperchen wurde das Zytoplasma durch die Wasserbehandlung zerstört und in Lösung gebracht, wobei nicht ausgeschlossen ist, daß gewisse Substanzen auch aus dem Zellkern entfernt wurden.

Das als ein chemisches Individuum von LILIENFELD behandelte Nukleohiston konnte durch Einwirkung von schwacher

(0,8 %) Salzsäure in das in Lösung gehende Histon und das dabei ungelöst zurückbleibende Nuklein zerlegt werden; dieses wurde dann weiter durch Alkalieinwirkung von neuem gespalten, wobei wieder Eiweiß und freie Nukleinsäure resultierten.

Obgleich LILIENFELD selbst schon das Nukleohiston im ganzen als möglicherweise saures Salz zwischen Nukleinsäure und den beiden Eiweißstoffen anzusehen geneigt war, blieb das von ihm in Übereinstimmung mit A. KOSSEL aufgestellte Schema:



lange Zeit für alle Nukleoproteide bestehen und bot ein gewisses Hindernis zur Annahme der jetzt wohl ziemlich allgemein werden- den Anschauung von der Nichtexistenz von Nukleoproteiden als einer besonderen Klasse von Eiweißstoffen.

Das Schema von L. LILIENFELD wurde bei der Neuunter- suchung desselben Materials von H. STEUDEL [497, 498] und H. STEUDEL und E. PEISER [501] widerlegt, welche auf die Schwierigkeit der Eiweißschätzung im Nukleohiston nach LILIEN- FELD hinwiesen. Eine Berechnung von H. STEUDEL [498] ergab 57 % Nukleinsäure und 43 % Histon; nebenbei sollte im Nukleo- histon noch ein argininärmerer Eiweißkörper enthalten sein. Die Eiweißmenge in den erhaltenen Präparaten des Nukleo- histons war übrigens starken Schwankungen unterworfen, wes- halb die Individualität des Nukleohistons erneut in Zweifel zu ziehen war. Schon früher hatte nämlich I. BANG [16] dieselben Schwankungen erhalten und auf den Mangel von Be- weisen für die Existenz eines bestimmten Körpers hingewiesen, der mit dem Namen Nukleohiston bezeichnet werden könnte. H. STEUDEL faßte die Verschiedenheit der Präparate als Zeichen auf für die Bildung von verschieden abgesättigten Salzen der Nukleinsäure mit dem Histon. Beim Abtrennen des Histons von der Nukleinsäure wurden von H. STEUDEL dieselben Erscheinungen beobachtet, die bis dahin schon für das natürliche nukleinsaure

Protamin bekannt waren: weder aus dem natürlichen, noch aus dem jetzt künstlich durch Zusammenbringen von Histon und Nukleinsäure dargestellten Nukleohiston ließ sich Histon quantitativ abtrennen. Es machte eben den Eindruck, als wäre ein Teil des Eiweißstoffes stärker an Nukleinsäure gebunden, als der andere. Es mußte sich dabei das fester zusammengefügte saure nukleinsäure Salz des Histons gebildet haben, welches die Bildung des „Nukleins“, als eines individuellen selbständigen Körpers vor-täuschte.

In Anbetracht dieser Erscheinungen meint H. STEUDEL von dem Nukleohiston von LILIENFELD annehmen zu sollen, daß „man sich nicht . . . zu der Ansicht verleiten lassen darf, daß gerade eine solche Bindung (Nukleohiston) in den Zellkernen auch vorhanden sein müßte“. S. NAKAGAWA [371] und J. HAGIHARA [154] meinten sogar berechtigt zu sein, die Nukleoproteide überhaupt als künstliche Ausfällungen der basischen Eiweißstoffe durch Nukleinsäure aufzufassen, wodurch die wechselnden Analysenresultate der verschiedenen Forscher bedingt seien. Es könnten wohl in jedem Falle verschiedene, mehr oder weniger saure Salze von Eiweißkörpern und Nukleinsäure, oder Gemische von diesen Salzen vorliegen.

Daß zwar Nukleinsäuren, jedoch keine basischen Eiweißkörper aus Organgewebe oder Zellkernen sich haben extrahieren lassen, dies scheint darauf hinzudeuten, daß die Nukleinsäuren auch in anderer Bindung, etwa an anorganische Basen, in den Zellen vorkommen können (H. STEUDEL und Mitarbeiter [500, 501]; I. BANG [18]).

Die Annahme über eine Beteiligung von anorganischen Basen am Aufbau der Kernsubstanz wurde schon von I. BANG [18] gemacht, der das Nukleohiston der Thymusdrüse eingehend untersuchte und es nicht einheitlich, sondern aus zwei untereinander verschiedenen Nukleoproteiden zusammengesetzt fand, die mit den freien sauren Gruppen der Nukleinsäuregruppierungen das Kalium der Zellkerne salzartig gebunden halten. Als Eiweißpaarlinge sollten zugleich Histon und das von ihm sich unterscheidende Parahiston auftreten. Auch der Nukleinsäureanteil sollte aus zwei verschiedenen Nukleinsäuren zusammengesetzt sein, von denen die eine die normale Thymonukleinsäure, die andere jedoch Adenylsäure (s. unten) vorstellt. Das Verhältnis Eiweiß: Nukleinsäure wurde zu 46 % : 54 %, das Verhältnis von Histon :



Parahiston zu 30,7 : 15,3 % angegeben, wobei 1 mol des Histons 5 bis 6 mol Nukleinsäure, 1 mol des Parahistons 3 mol Adenylsäure gebunden halten sollen. Nach dem von I. BANG gegebenen Schema sollen die Thymonukleinsäure und Adenylsäure mit jedem ihrer Moleküle noch zwei Atome Kalium festhalten. Der ganze Komplex des so aufgebauten Körpers würde nach den Berechnungen von I. BANG dem Mol.-Gew. von 20922 entsprechen.

Dieses für die Kernsubstanzen der Thymusdrüse aufgestellte Schema fand in den Nachuntersuchungen von H. STEUDEL keine Bestätigung und bietet ein Interesse nur in der Hinsicht, daß hier die mögliche Beteiligung von Kalium veranschaulicht wird, die auch von H. STEUDEL in seinem viel einfacheren Schema mit der Annahme von wechselnden Verhältnissen im Bestande der nukleinsäuren Histonsalze für wahrscheinlich gehalten wird. Übrigens verdient die Vorstellung von BANG, als Vermutung, große Beachtung, daß in dem Kernmaterial nicht immer nur ein Eiweißstoff und eine Nukleinsäure vorhanden zu sein brauchten: wir kennen schon ganz sicherstehende Fälle, wo nachweislich zwei verschiedene Eiweißkörper am Aufbau der Kerne teilnehmen — die zwei Zyprinine des Karpfenspermas (s. Protamine) —, andererseits ist uns bekannt, daß auch zwei verschiedene Nukleinsäuren, selbständig oder zum höheren Komplexe verbunden, vorkommen können (O. HAMMARSTEN [157], R. FEULGEN [108, 109]).

#### e) Die Kerne der Leberzellen

Bis auf die neuere Zeit wurden Zellkerne frei von dem sie umgebenden Zytoplasma nur aus Zellen dargestellt, die besonders reich an Kernsubstanzen waren. Im Jahre 1928 erschien eine Abhandlung von N. ISHIYAMA [185], worin die Resultate seiner Untersuchung an den aus Leberzellen durch Pepsinverdauung dargestellten Zellkerne mitgeteilt wurden.

Die Kernaussbeute entsprach 3,5 g trockener entfetteter Substanz aus 1 kg Kalbsleber, was bei dem annähernd 70proz. Wassergehalt der Leber (F. BOTTAZZI [38]) etwa 1,17 % der Trockensubstanz der Leberzellen entsprechen würde.

Obgleich die Darstellungsart keine Sicherheit dafür bietet, daß die Kernsubstanz dabei unverändert bleibt und ob nicht etwa Teile derselben verloren gehen — abgesehen von den absichtlich entfernten Lipoidsubstanzen —, was ja auch bei anderen Darstellungsmethoden der Kerne nicht ausgeschlossen, sondern eher

wahrscheinlich ist, so ist die Annäherung der Zusammensetzung der Leberzellenkerne an die Zusammensetzung der Vogelblutkörperchenkerne doch sehr beachtenswert. Für das Verhältnis Phosphor : Stickstoff wurde statt 1 : 4,40 von ISHIYAMA 1 : 4,81 gefunden. Die Bestandteile der Kerne werden vom Autor auf 31,55 % Nukleinsäure (Thymonukleinsäure) und 68,45 % Eiweiß mit 12,36 % Stickstoff geschätzt. Daraus zieht N. ISHIYAMA den Schluß, daß die Eiweißkomponente in den Kernen der Leberzellen nicht zu den bekannten basischen Eiweißkörpern vom Charakter der Protamine oder der Histone gehört.

## 2. Die Beteiligung von Lipoiden und anorganischen Stoffen am Aufbau des Zellkernes

Ob Lipide, die im Zytoplasma eine so hervorragende Stellung einnehmen, auch im Zellkern vorhanden sind, läßt sich weder auf Grund mikrochemischer, noch auf Grund makrochemischer Untersuchungen mit Sicherheit feststellen.

Seinerzeit wurde von A. KOSSEL [228] die gleichmäßige Verteilung von Lezithin und Cholesterin zwischen Zellkern und Zytoplasma angegeben, obgleich keine direkten Hinweise für eine derartige Anschauung vorhanden waren. Die einzige Begründung lag darin, daß ein quantitativer Unterschied in der Kernmasse verschiedener Zellen keinen Einfluß auf ihren Lipoidgehalt hatte. Später wurde jedoch meist angegeben, daß die Beteiligung der Lipide am Aufbau des Kernes in den Hintergrund trete, oder daß Lipide im Zellkern überhaupt gar nicht vorhanden wären.

Das Fehlen oder die Armut der Zellkerne an Lipoidsubstanzen wird dadurch wahrscheinlich gemacht, daß man weder direkt, noch nach stattgefundener Entmischung oder Lipophanerose Fetttropfchen im Zellkerne auffindet (E. ZACHARIAS [564], C. CIACCIO [62] vgl. jedoch C. WEGELIN [542a]), selbst wenn diese Lipophanerose noch so vorsichtig und unter Berücksichtigung aller zur Erhaltung der Lokalisation nötigen Kautelen vorgenommen wird, wogegen im Zytoplasma die Sichtbarmachung der Lipide sehr leicht gelingt.

Dessenungeachtet tritt eine ganze Reihe von Autoren für die Beteiligung der Lipide am Aufbau des Zellkernes ein. An erster Stelle ist es B. HANSTEEN-CRANNER, der den Lipoiden im ganzen Plasma eine bevorzugte Rolle zuschreibt [159, 160] und es für möglich hält, daß die chromatische Substanz des Zell-

kerns „nicht aus Nukleinstoffen, sondern von besonderen art-spezifischen Lipoiden gebildet“ ist [159]. Nach diesem Autor bildet der Zellkern den Sitz der synthetischen Bildung der Zell-lipoide, worauf der artspezifische Charakter der Organismen beruht. Den älteren Anschauungen von F. MIESCHER [349] zufolge, wäre das entgegengesetzte Verhältnis anzunehmen: unter Berücksichtigung der Verteilung des Phosphors in der Zelle zwischen Nukleinsäure und Phosphatiden (Lezithin), hebt MIESCHER die Notwendigkeit hervor, eine nähere Beziehung zwischen der Phosphorsäuregruppe der Nukleinsäure und der Phosphorsäure der Phosphatide zu suchen, indem bei der Neubildung der Kernsubstanz während der Zellenvermehrung diese Neubildung auf Kosten des Zytoplasmas und dessen Lezithingehalt geschehe (G. TISCHLER [516]).

Den Ideengang von B. HANSTEEN-CRANNER weiter verfolgend, meint V. GRAFE [142] annehmen zu können, daß die durch Färbungsverfahren erhaltbaren Nukleinreaktionen des Zellkerns wohl von den Basenanteilen der Phosphatide herrühren und daß die chromatische Substanz des Zellkerns aus einer Kombination von Phosphatiden und Nukleinen oder anderen Proteinen bestehe. Deshalb wäre das nachweislich dichtere Zellkerngerüst eben dichter, als das Zytoplasma. Meistens scheine auch die freie Nukleinsäure direkt mit den Phosphatiden in Verbindung zu stehen. Die in den Hefezellen und in Bakterien von J. SCHUMACHER [473—475] vermutete rein hypothetische Karyoninsäure, die bei der Besprechung der Bakterienzellen noch Erwähnung finden wird, sollte einen lezithinhaltigen Komplex der Kernsubstanz vorstellen, der die in anderen Fällen vorhandenen Nukleinsäuren vertrete, wobei statt der gut bekannten Nukleoproteide die Karyoproteide das Kernmaterial bilden sollten. Nach dieser eine gesonderte Stellung einnehmenden, auf Grund der Resultate des chromolytischen Verfahrens gebildeten Anschauung des genannten Verfassers ist eine den Kern und das Zytoplasma ganz allgemein charakterisierende Verteilung von Stoffen überhaupt nicht anzunehmen, da einerseits nukleinsäurehaltiges Zytoplasma, andererseits nukleinsäurefreie Kerne vorkommen. Als Beispiel einer derartigen Verteilung sollten eben die Hefe- und Bakterienzellen dienen. Die gewöhnlich der Anwesenheit von Nukleoproteiden zugeschriebene GRAMSCHE Färbung soll nach einer dem Verfasser dieser Schrift im Original leider unzugänglich

gebliebenen Arbeit von K. WATANABE [542], welche ebenfalls unter Anwendung des Verfahrens von UNNA ausgeführt wurde, mit Nukleoproteiden in keinem Zusammenhang stehen und den Lezithinen ihr Zustandekommen verdanken.

Ebenfalls ohne experimentelle Begründungen nimmt W. LEPESCHKIN an, daß Lipide im Zellkern vorhanden, und zwar mit Eiweiß verbunden sind. Endlich hielt sich P. KRÜGER [263] in seiner Zusammenstellung über die Rolle des Zellkerns veranlaßt, im Zellkern Lipide, nicht aber Fett, in einem besonderen Zustande anzunehmen. Diese Anschauung scheint durch die früheren Vorstellungen von B. HANSTEEN-CRANNER über die Zellipide beeinflußt zu sein.

Alle uns zur Verfügung stehenden Erfahrungen gestatten also keineswegs, die Frage über die Beteiligung von Lipiden am Aufbau der Kernsubstanz auch nur für annähernd gelöst zu halten (G. TISCHLER [516]). Den negativen Angaben der Literatur stehen noch keine gleichwertigen positiven gegenüber, solche sind aber wohl noch zu erwarten. In der Literatur fand C. WEGELIN [542a] nur zwei gelegentliche Angaben (BRANDTs [41a], LEHNER [270a]) über Fetteinschlüsse im Zellkern, und stellte selbst und zwar nur in vereinzelten Fällen (23 von 160) und hier nur in ganz vereinzelten Zellkernen der Leberzellen des Menschen, nicht aber der Tiere, tröpfchenförmige Einschlüsse von neutralem Fette fest, wobei gleichzeitig im Zytoplasma derartige Einschlüsse fehlten. WEGELIN schließt daraus, daß der Zellkern am Stoffwechsel rege beteiligt ist, konnte jedoch keinen Zusammenhang des Zellkernfettes mit dem physiologischen Zustande des Organismus entdecken.

Trotz der allergrößten Bedeutung, welche die anorganischen Bestandteile für das Zustandekommen der physikalisch-chemischen Beschaffenheit des komplizierten Kolloidgemisches des Protoplasmas besitzen müssen, ist die Art der Verteilung der anorganischen Bestandteile zwischen Zellkern und Zytoplasma bisher leider nur sehr unvollständig und mangelhaft untersucht worden. Dies liegt wohl in den methodischen Schwierigkeiten begründet.

Eine Reihe von Autoren, A. B. MACALLUM (vgl. P. KRÜGER [263]), COLLIP und ROBERTSON [67], M. PARAT [399], P. KRÜGER und andere nahmen an, daß Mineralstoffe im Zellkern fehlen, da die Zellkernmembran für diese, ebenso wie für Farbstoffe bei



Vitalfärbungen (P. KRÜGER) impermeabel ist. P. KRÜGER gibt sogar das Fehlen bestimmter Mineralstoffe an; so sollten Kalium, Chlor,  $\text{PO}_4$ - und  $\text{CO}_3$ -Ionen im Zellkerne abwesend sein. Andere (E. B. WILSON [550], I. BANG [18], H. STEUDEL und E. PEISER [501]) hielten die Beteiligung von Mineralstoffen am Zellkernaufbau für sicher oder wahrscheinlich. Die wichtige Stellung des Kalziums im Zellkern, die teilweise indirekt, teilweise direkt durch Feststellen des Verhältnisses zwischen Kalkgehalt der Organe und der Masse der Zellkernsubstanz erschlossen wurde, wird von O. LOEW [327] als bewiesen betrachtet. Andererseits gibt es aber wieder Algen und Pilze, die durch Kalkausschluß nicht geschädigt werden und für die das Kalzium daher unnötig erscheint; demnach müßte das Kalzium in diesen Pflanzenobjekten auch im Zellkerne fehlen können, ohne daß dadurch die normalen Funktionen und der normale Aufbau des Zellkerns und des Zytoplasmas beeinträchtigt werden.

In neuerer Zeit wurde mit gutem Erfolge zur Bestimmung der Verteilung der Aschesubstanzen in der Zelle von A. POLICARD [414—417] die Mikroveraschung angewendet, die bisher in gewissen einfacheren Fällen bei der Untersuchung von Pflanzenzellen benützt wurde.

Bei Mikroveraschung von Makrophagenkulturen gab das Zytoplasma keine in Betracht kommenden Aschenmengen: die letzteren machten nur die Grenzen der Zelle im mikroskopischen Bilde sichtbar. Der Zellkern hinterließ dagegen merkliche Mengen von Aschebestandteilen, von denen die größte Menge Kalzium und Magnesium bildeten. Bei Veraschung der Erythrozyten von *Triton* konnten durch Zugabe von Schwefelsäure neben Kalzium im Kerne auch Kalium und Natrium nachgewiesen werden [417], die bei den Bedingungen der einfachen Veraschung verflüchtigt wurden.

Die vielumstrittene Frage über den Eisengehalt der Zellkerne, der von F. MIESCHER durch die Karyogentheorie, von anderen (E. ZACHARIAS [564]) durch Annahme eines Eisengehaltes in Nukleoproteiden, von dritten durch Anwesenheit von eisenhaltigem Eiweiß (R. BURIAN [51]) oder eisenhaltigen unbekannten Körpern (E. SALKOWSKI [455], A. B. MACALLUM [337]) erklärt wurde, scheint durch die mehrfach gemachten Angaben über das Fehlen von Eisen im Zellkern in dem Sinne beantwortet werden zu müssen, daß in den Zellkernen wohl keine spezifische eisenhaltige Sub-

stanz vorkomme, die als unersetzbarer oder durchaus nötiger Bestandteil der Kerne angesehen werden müßte.

### 3. Die Verschiedenheiten des Zellkernes und die chemischen Grundlagen der Kernfärbungen

In welchem Maße die Zyanophilie und Erythrophilie der einzelnen Kerne als Hinweis auf eine Verschiedenheit der chemischen Zusammensetzung gedeutet werden kann, erscheint noch unklar. Von seiten der Morphologen wird öfters die Zyanophilie durch den bevorzugten Chromatin- oder Nukleinstoffgehalt, die Erythrophilie durch den überwiegenden Gehalt an Linin oder Plastin erklärt, wenngleich die Bezeichnungen Chromatin, Linin und Plastin in chemischer Hinsicht auch ganz unbestimmte Begriffe sind und deshalb hier besonders besprochen werden müssen. Andererseits finden wir Angaben, daß die Chromatinsubstanz der verschiedenen Zellkerne sich gegen Farbstoffe ungleich verhalten könne, obgleich der Kern der Hauptsache nach doch immer aus einer Verbindung von Nukleinsäure mit Eiweiß bestehe.

In bezug auf das Chromatin wurde schon von E. ZACHARIAS auf Grund des mikrochemischen Verhaltens angegeben, daß Chromatin mit dem chemischen Begriff der Nukleinstoffe, denen Nukleinsäure zugrunde liegt, in keinem Falle immer gleichbedeutend sei, was jetzt auch allgemein anerkannt wird. Dennoch scheint es für die Zellkerne der tierischen Gewebe eine ziemlich allgemeine Regel zu sein, daß die Chromatinsubstanz in groben Zügen in ihrer Zusammensetzung mit Nukleoproteiden zusammenfällt. Ob dies bei Pflanzen auch immer der Fall ist, muß noch aufgeklärt werden. Jedenfalls fühlt sich K. WATANABE [542] auf Grund seiner chromolytischen Versuche berechtigt, im Zellleib der Hefezelle freie Nukleinsäure, dagegen im Zellkern hauptsächlich Nukleoproteide anzunehmen. Dies würde jedoch keinesfalls mit den später zu besprechenden, andersartig begründeten Ausführungen von R. FEULGEN und K. VOIT in Widerspruch stehen, die für das Zytoplasma und den Zellkern der Hefe verschieden gebaute Nukleinsäuren als Bestandteile annehmen.

Bei der Untersuchung von pflanzlichen Objekten stößt man auf Hindernisse, da man nämlich hier im Zellkern bald nur eine ganz lokale Tinktionsfähigkeit, bald aber ein gänzlich Fehlen färbbarer Stellen antrifft (A. ZIMMERMANN [567]). Die Erklärung dafür findet A. ZIMMERMANN in der verschiedenartigen

Zusammensetzung der gleichsinnigen Teile der Zellkerne verschiedenen Ursprungs. Somit war es geboten, die Färbung und Reaktionen für eine möglichst große Anzahl von Objekten zu prüfen. Diese Nachprüfung führte zur Aufdeckung eines grundsätzlichen Unterschiedes in den Zellkernen der untersuchten Objekte, wobei der extremste Fall durch die schon von F. ROSEN [437] beobachteten „bläschenförmigen Kerne“ gekennzeichnet ist. Nach V. RŮŽIČKA [448] dürfte ein derartiger anscheinend nukleoproteidfreier Kern jedoch nicht als vollwertiger Kern angesehen werden, wenn auch der Verlust des Chromatins nicht gleich den Verlust der Lebensfähigkeit bedeuten würde.

Das Merkwürdigste bei diesen chromatinfreien Kernen ist die Tatsache, daß beim Eintritt der Mitose und bei der Bildung der Chromosomen die vorher fehlende Tinktionsfähigkeit den normalen Grad erreicht.

Die Abwesenheit des sich im Färbungsprozeß kenntlich machenden Chromatins könnte nach A. ZIMMERMANN auch eine andere Erklärung finden als durch eine Differenz in der chemischen Zusammensetzung: es war nämlich etwa auch an eine Imprägnierung des Zellkerns mit Fremdstoffen nach der Abtötung zu denken, wodurch der Zutritt der Farbstoffe behindert wäre. Eine dritte Erklärung würde endlich darin zu suchen sein, daß die Färbbarkeit von „unwesentlichen Eigenschaften“ der Kernsubstanz, wie alkalisch oder sauer reagierende Atomgruppen, abhängen könnte. Gerade die letzte Erklärungsweise würde den von A. PISCHINGER [411] festgestellten Tatsachen entsprechen, welche die Adsorption des Farbstoffs aus Farblösungen in deutlichen Zusammenhang mit dem gegebenen pH erkennen lassen.

Da das pH auf den Zustand und die Ladung der Protoplasma-kolloide einwirken muß und der isoelektrische Punkt der Kolloide ein verschiedener sein kann, so muß sich für jedes derselben ein besonders günstiger pH-Bereich finden lassen, bei dem die Farbstoffadsorption am besten stattfindet; außerhalb dieses Bereiches des isoelektrischen Punktes, muß die Färbbarkeit rasch abnehmen, wobei die sauren und basischen Farbstoffe sich entgegengesetzt verhalten werden. Experimentell wurde dies von A. PISCHINGER an den pH-Färbungskurven gezeigt. Gleichzeitig wies PISCHINGER auf die Möglichkeit hin, die isoelektrischen Punkte für einzelne Kolloide und für die von ihnen bei neutralen Fixationsmitteln gebildeten Strukturen mit Hilfe ihrer verschiedenen Färbbarkeit

zu bestimmen. (Für pflanzliche Zellkerne vgl. diesbezüglich E. NAYLOR [372a.])

Aus der Färbung mit basischen Farbstoffen schließt man gewöhnlich, „daß die sich färbenden Zellbestandteile saurer Natur sein müßten, und seitdem man als charakteristische Bestandteile der Zellkerne die Nukleinsäuren und ihre Eiweißverbindungen kennengelernt hat, wird allgemein das Vermögen der Zellkerne sich mit basischen Farbstoffen zu färben, ihrem Gehalte an Nukleinsäure zugeschrieben, und stillschweigend vorausgesetzt, daß das Chromatin ein Körper ist, der zur Gruppe der Nukleoproteide gehöre“. Diese Vorstellung war der Anlaß, weshalb sich H. STEUDEL und S. OSATO [500] der Frage nach dem chemischen Charakter der Verbindung von Nukleinsäure und Farbstoffen zuwendeten: die Voraussetzung der Morphologen, die eine derartige Verbindung annahmen und diese auf den Ergebnissen der physiologischen Chemie zu begründen glaubten, hatte in der physiologischen Chemie eigentlich nur experimentell schlecht fundiertes Material als Stütze. Es war hier noch keine richtige experimentelle Erfahrung vorhanden.

Zur Darstellung der vermutlichen Verbindungen Nukleinsäure—Farbstoff, die schon früher von R. FEULGEN [101, 102] untersucht wurden, und Nukleoproteid—Farbstoff wurden speziell gereinigte Farbstoffe verwendet, wodurch die analytische Behandlung ermöglicht war. Ganz deutlich konnte dabei die Bildung des salzartigen Farbstoff-Nukleinsäurekomplexes nachgewiesen werden, welcher auf 1 mol Thymonukleinsäure 4 mol eines monovalenten Farbstoffes enthielt. Dies bestätigte die schon früher von STEUDEL festgestellte Tatsache, daß die Thymonukleinsäure eine vierbasische Säure sei [495]. Da nun nach Ansicht von H. STEUDEL die Nukleoproteide salzartige Verbindungen zwischen basischem Eiweiß und Nukleinsäure vorstellen (H. STEUDEL und E. PEISER [501]), so sollte bei Farbstoffeinwirkung theoretisch der Färbvorgang folgendermaßen verlaufen:

Nukleinsaures Klupein + HCl-Farbstoff = Nukleinsaurer Farbstoff + HCl-Klupein.

Tatsächlich wurde der Farbstoff jedoch in viel geringeren Mengen von dem künstlich hergestellten Nukleoproteid sowie von Zellkernen aufgenommen, woraus zu schließen war, daß die aufgezeichnete Reaktion nicht quantitativ verläuft. Es mußte sich um ein Gleichgewicht handeln. Da „auch durch starke Mineral-



säuren sich die Nukleoproteide nicht restlos zerlegen und die Eiweißkomponente aus ihnen herauslösen lassen“, so finden H. STEUDEL und S. OSATO, daß in beiden Fällen die gleiche Salzbildung stattfindet und keine mechanische Ursache das Nichteindringen des Farbstoffs verursache. Die Adsorption der basischen Farbstoffe durch Nukleinsäure wurde auch schon von R. FEULGEN abgelehnt.

Das gleiche Verhalten wurde von H. STEUDEL und S. OSATO auch bei Anwendung von saurem Farbstoff auf Protamin festgestellt und R. FEULGEN hatte schon früher gefunden, daß saure Farbstoffe mit Nukleinsäure keine Fällung und Verbindung geben. So sind denn die „Körper, die man im mikroskopischen Präparat als Chromatin bezeichnet, Salze der Nukleinsäure mit den Farbbasen“, wobei die Frage „ob die Nukleinsäure im Kern an Eiweiß oder etwa an eine anorganische Base gebunden war“ durch die auftretende Färbung nicht beantwortet wird.

Trotzdem sieht W. v. MÖLLENDORFF [362] den Grund der unvollständigen Absättigung der Nukleinsäure in histologischen Objekten nicht in der Unvollständigkeit der Verdrängung des basischen Bestandteiles durch den basischen Farbstoff, sondern in den „durch die Struktur bedingten Oberflächenwirkungen, die in das möglicherweise vorkommende chemische Geschehen so erheblich eingreifen, daß wir von chemischen Wirkungen bei der Färbung nichts erkennen können“. Ohne eine Oberflächenwirkung bei Färbungserscheinungen abstreiten zu wollen, wird man mit MÖLLENDORFF vom chemischen Standpunkte aus nicht übereinstimmen können, da doch von H. STEUDEL und S. OSATO das gleiche Geschehen bei histologischen Objekten und bei künstlich hergestelltem thymonukleinsaurem Klupein gefunden wurde und im letzten Falle ja keine „strukturellen“ Oberflächenwirkungen vorhanden waren.

Daß beim Zustandekommen der Färbungen des Zellkerns der Gleichgewichtszustand in höchstem Grade vom gegenseitigen Verhältnis der basischen und sauren Bestandteile des Kernes selbst abhängen muß, braucht hier nicht wiederholt zu werden. So könnte vielleicht in vielen Fällen ganz verschiedene Tinktionsbefähigung durch ein verändertes Verhältnis zwischen basischen und sauren Bestandteilen bei gleicher qualitativer Zusammensetzung der einzelnen mitbeteiligten Substanzen gut erklärt werden.

Die Eigenschaft mit basischen Farbstoffen starkgefärbte Verbindungen zu liefern, muß nach dem Gesagten hauptsächlich der Nukleinsäure im Zellkern zukommen. Das Bindungsvermögen muß aber in bedeutendem Maße von den in natürlichen Verhältnissen freistehenden sauren Radikalen der Nukleinsäure abhängen, weshalb die Anwesenheit von anorganischen Basen, sowie von basischen Eiweißstoffen und deren Menge im Vergleich zur vorhandenen Nukleinsäure eine ausschlaggebende Rolle im Färbungsprozesse spielen muß. Beim Zusammentreffen von Nukleinsäure, basischen Kernbestandteilen und basischem Farbstoff muß sich ein bestimmter Gleichgewichtszustand einstellen, der in der zustandekommenden Färbung zutage treten würde. Wenn die Nukleinsäure ein saurer Körper ist, so braucht deshalb die Reaktion der Zellkernsubstanz, bzw. des Chromatins, nicht sauer zu sein, was denn auch bei den pH-Messungen im lebenden Zellkern wirklich gefunden wurde. Weiterhin dürfte die Schwierigkeit der vitalen Zellkernfärbung im Vergleich zu der zwar auch schwierigen, aber doch häufiger realisierbaren Zytoplasma-Vitalfärbung ein weiterer Hinweis sein, daß die Färbbarkeit des Zellkerns mit basischen Farbstoffen im Fixierungsprozeß erst geschaffen wird; durch die Fixierung wird die zur Aufnahme von basischen Farbstoffen infolge ihres im lebenden Zellkern unfreien Zustandes unfähige Nukleinsäure erst freigelegt, wonach sich dann ihre sauren Eigenschaften bei der Farbstoffbindung auswerten können. Es ist ja bekannt, daß saure, d. h. basenbindende Fixierungsmittel in Hinsicht auf die nachträglichen Färbungen des Zellkerns die allerbesten Resultate geben.

Bei der Beobachtung der, wenn auch nur in seltenen Fällen erzielten vitalen Kernfärbungen wird andererseits gewöhnlich angenommen, daß diese Färbungen infolge unbekannter Schädigungen zustande gekommen wären. Nun dürften aber diese Schädigungen eine physiologische Ansäuerung der Kernsubstanz durch neugebildete Säure veranlassen, wodurch als natürliche Folge die Freilegung von Nukleinsäure erfolgen müßte. Die Folge davon wäre das Eintreten der vorher versagenden vitalen Kernfärbung; diese wird dann auch tatsächlich dem durch die gebildete schwache organische Säure verschobenen Gleichgewichtszustande zwischen den basisch und sauer reagierenden Körpern vollkommen entsprechen. Das Auftreten des Färbungsvermögens bei den zur mitotischen Teilung und Chromosomenbildung über-

gehenden, im Ruhezustand sich nicht färbenden Zellkernen müßte nach dem Gesagten durch die Neubildung von Nukleinsäure bedingt sein, da diese Neubildung von Nukleinsäure eine im Zellgeschehen während der Mitose ganz allgemeine Erscheinung vorstellt. Auch hierbei würde man mit Recht von einer Gleichgewichtsverschiebung im Säure-Basen-Komplex des Zellkerns reden können. Für die Resultate des Färbungsverfahrens bleibt es sich aber gleich, ob die betreffende neue Säure von außen oder von innen her stammt, und welcher Art diese neue Säure ist, wenn sie nur genügt, um die gebundene Nukleinsäure aus ihrer Basenverbindung zu verdrängen oder sie zu ersetzen.

---

## Kapitel V

# Der Kern in Ruhe und Teilung

### 1. Allgemeines über die Chemie der mitotischen Kernteilung und die Chromatinsubstanz

An die Frage über die chemischen Umbildungen, die im Kern während der mitotischen Teilung vorgehen, kann man leider bis jetzt nur mit Hilfe der wenig befriedigenden, ungenauen und sich oft widersprechenden Färbungsmethoden herantreten. Bei der Unmenge rein morphologischer Arbeiten, die den Kernteilungsprozeß unter Anwendung der verschiedensten Färbungsverfahren strukturell genau aufzuklären bestrebt waren, können nur wenige genannt werden, in denen auch die chemischen Fragen eingehender berücksichtigt und die Ergebnisse der Lösungs-, Verdauungs-, Fällungs- und Färbungsversuche vom chemischen Standpunkte aus gedeutet wurden. Ohne gewisse Willkür konnte dieses jedoch selbstverständlich nicht gemacht werden.

Die mikroskopische Erfahrung zeigt, daß während der mitotischen Kernteilung eine deutliche Abgrenzung der chromatischen von der achromatischen Substanz eintritt. Der Kernraum außerhalb der Chromatinfäden wird von einer meist völlig homogen erscheinenden Substanz (Grundsubstanz, später achromatischer Bestandteil) ausgefüllt, die beim Verschwinden der allgemeinen Kernabgrenzung bei der Mitose dem Zellplasma einverleibt wird und in gewissen Stadien eine faserige Struktur annimmt. Das Fadengerüst des zur Teilung schreitenden Zellkerns besteht — wie angenommen wird — in überwiegendem Maße aus Nuklein, die Grundmasse nach G. BERTHOLD [30] vorwiegend aus verdaulichen Eiweißkörpern (E. ZACHARIAS [564]). Von dieser faserig werdenden Substanz bleiben nach vielseitigen Angaben bei künstlicher Verdauung meist nur sehr geringe Reste übrig. Nach der von E. ZACHARIAS [558, 559] seinerzeit angenommenen Einteilung der Kernsubstanz in Chromatin und das schon früher besprochene



Plastin müßten diese Überreste dem Plastin entsprechen. Die Chromosomen sollten jedoch ebenfalls nicht ausschließlich aus „Kernnuklein“ bestehen, sondern es sollte das Plastin auch an ihrer Zusammensetzung beteiligt sein. L. HEINE [168] bezeichnete das Chromatingerüst als „ein Plastingerüst, in dessen hohlen Balken das Chromatin drinsitzt“.

Im ruhenden Zellkern könnten nach G. TISCHLER [516] (vgl. R. CHAMBERS [58a], R. SCHAEDE [462a]) das Plastin und Linin oder, nach der Terminologie von B. NĚMEC [374a], das Kernretikulum, mit dem Chromatin in ein und derselben Phase vorhanden sein. In mikroskopischen Präparaten dagegen, in denen vielleicht nur Abbauprodukte der Lebenssubstanz sich vorfinden, können Linin und Chromatin getrennt auftreten. Nach B. NĚMEC's [374a] Beobachtungen soll aber schon im lebenden ruhenden Zellkerne „ein zähes, plastisches fadenziehendes Reticulum“, das Chromatinanhäufungen enthält, an die „duktil elastische Membran“ des Kernes ansetzen und als ein im Vergleich zum Kernsaft spezifisch schwereres real existierendes Gebilde auftreten, welches sich durch Zentrifugalkraft mit dem Nukleolus zusammen verlagern läßt.

Im Verhalten der verschiedenen, chemisch sehr wenig oder gar nicht charakterisierten Substanzen fällt besonders das wechselnde Gehaben des Linins auf. Je nach der Arbeitsweise der verschiedenen Forscher wurde bald, und zwar häufiger, eine Unlöslichkeit, bald eine Auflösung des Linins bei künstlicher Verdauung festgestellt. Da eigentlich nach allgemein vertretener Auffassung das Linin und das Chromatin nur morphologische, nicht aber chemische Begriffe vorstellen, so kann nach G. TISCHLER in verschiedenen Fällen eine Verschiedenheit ihrer Eigenschaften, und zwar in chemischer Hinsicht, angenommen werden, obgleich, in Übereinstimmung mit den Meinungen von ZACHARIAS und HEIDENHAIN, die Nukleoproteide an ihrem Aufbau gleich beteiligt sein sollen. V. RŮŽIČKA nimmt dagegen an, daß das Linin zu den Albuminoiden gehört, und leugnet die Nukleoproteidnatur desselben vollkommen ab. Eine nähere Besprechung der morphologischen Befunde kann hier unterbleiben, da die vielartigen morphologischen Begriffe nur äußerst schwer mit chemischen Begriffen in Übereinstimmung zu bringen sind und die für Kern und Zytoplasma gemeinschaftliche Frage über das Plastin an anderer Stelle erörtert ist.

Die erste Angabe darüber, daß während der Mitose in der Kernsubstanz eine chemische Umwandlung vor sich gehe, stammt von L. LILIENFELD [317]. LILIENFELD operiert mit der Möglichkeit, daß der Zellkern in gewissen Zuständen auch eiweißfrei sein könnte, weshalb ein verschiedenes Verhalten gegen Farbstoffe bei ihm auftrete. „Die Nukleinsäure wählt sich immer den (basischen) Kernfarbstoff aus“ und bildet das die Färbung der Zellkernsubstanzen beherrschende Prinzip. Der reine Eiweißkörper dagegen, aus dem in der Hauptsache das Zytoplasma besteht und der hier keine angefügte prostetische Gruppe trägt, wähle sich immer „den reinen (sauren) Zellenfarbstoff“ aus. Das im Zellkern an der Nukleinsäure sitzende Eiweiß muß entschieden die Färbungsfähigkeit der Kernsubstanz in Vergleich zur reinen Nukleinsäure modifizieren und zwar um so mehr, je mehr die Verbindung Eiweiß enthält. In Anbetracht der erhaltenen Färbungen wäre es „nicht unwahrscheinlich, daß das Verhältnis der Eiweißstoffe zur Nukleinsäure im Zellkern kein konstantes“ ist und es sei „höchst wahrscheinlich, daß während der Mitose die Chromatinschleifen aus freier oder sehr eiweißarmer Nukleinsäure bestehen“.

Im Gegensatz zu L. LILIENFELD überzeugte sich L. HEINE [168] von der Unmöglichkeit, den Zustand der Nukleinsäure durch die Art der Farbenspeicherung zu bestimmen. Er kam bei seinen Studien zum Schluß, daß es noch keine Untersuchungsmethoden gäbe, „welche mikrochemisch gestatten, die Nukleinsubstanzen — Nukleoproteide, die verschiedenen Nukleine, Nukleinsäure, Paranukleinsäure und deren Salze — genauer unter sich zu unterscheiden“. So fand er denn keinen Färbungsunterschied bei ruhenden und in Mitose begriffenen Zellkernen und hielt die von L. LILIENFELD gemachten Hinweise über die chemische Dissoziation der Kernstoffe beim morphologischen Kernzerfall nicht für begründet. Statt der so abgelehnten Vorstellung über die chemische Veränderung der Nukleinstoffe während der Mitose, nahm L. HEINE eine rein physikalische Veränderung derselben an, die auch durch bestimmte Vorbehandlung hervorgerufen werden und sich in der veränderten Löslichkeit der Kerninhaltsstoffe bei mikrochemischer Untersuchung bemerkbar machen kann. Die Anschauung von HEINE stimmte mit der schon früher geäußerten Meinung von F. MIESCHER überein. E. ZACHARIAS, der die von L. LILIENFELD entwickelte Anschauung näher be-

sprach, konnte auf Grund eigener Erfahrung zu keiner bestimmten Vorstellung kommen, und mußte die Frage offen lassen, ob die Chromatinschleifen der Mitose wirklich eiweißärmer wären oder selbst nur aus freier Nukleinsäure beständen, während in den chromatischen Teilen des ruhenden Zellkerns Eiweißverbindungen der Nukleinsäure vorherrschen würden. Die Möglichkeit einer Auflösung der Eiweiß-Nukleinsäureverbindung während der Mitose blieb für ZACHARIAS und auch lange nachher vollständig unklar.

So standen sich die Anschauungen über die rein chemische oder eine physikalisch-chemische Grundlage der Vorgänge bei der Mitose gegenüber.

Aus Mangel an chemischen Kenntnissen der einzelnen Bestandteile der Zelle wurde die Frage über die Erscheinungen der Mitose mehr vom physikalisch-chemischen Standpunkte aus beleuchtet.

Die Teilungserscheinungen stehen in engster Beziehung zum physikalisch-chemischen Zustande des ruhenden Zellkerns. Die zähflüssige, jedenfalls nicht feste Konsistenz des Zellkerns wurde zuerst von G. BERTHOLD [30] und dann von einer ganzen Reihe anderer Forscher angegeben (vgl. R. CHAMBERS [58a], R. SCHAEDE [462a], L. LAPICQUE [269a]). Zu Anfang wurde der Zellkern als Saftbläschen aufgefaßt, bei dem Membran und Inhalt zu unterscheiden wären. Dieser Inhalt erwies sich als kompakter, als das Zytoplasma, von dem er deutlich in seiner chemischen Zusammensetzung abweicht. Die im ruhenden Zellkern bestehende Homogenität und meist auch optische Leere, die mit dem Ultramikroskop festgestellt werden konnte (S. MOSSA [366, 367], A. GUILLIERMOND [150a]), erfährt bei Beginn der Kernteilung eine Störung; es tritt deutlich eine Trennung in einen noch festeren und einen viel flüssigeren, stofflich allem Anscheine nach vom ersten verschiedenen Anteil ein, die jedoch beide für sich optisch leer sind, das stark tingierbare Chromatin und der nicht farbstoff-speichernde Kernsaft.

Die bei der Mitose in dieser Art auftretende Sonderung der Substanzen im Zellkerngemisch kann nur als ein durch noch unbekannte Einflüsse rein physikalisch-chemisch ausgelöster und räumlich gerichteter Entmischungsprozeß verstanden werden, der gleichzeitig vielleicht mit der Gerinnung eines Teiles der Kernsubstanz verbunden ist. Die Bildung der Spindel- und anderer

Faserstrukturen wäre am besten als ein bei der Wiederherstellung des Ruhestadiums in den Tochterzellen wieder umkehrbarer Koagulationsprozeß, die Bildung der Chromosomen dagegen wohl eher als ein Gelatinierungsprozeß zu bezeichnen.

Vermutlich tritt eine doppelte Entmischung im Zellkernsubstanzgemisch ein, welche die Bildung des mehr wässrigen Kernsaftes, der gelatinierenden Nukleinsäureverbindungen und des koagulierenden Eiweißes der Fasern zur Folge hat. Dabei greift die „Koagulation“ des faserigen Eiweißes der Zellkerne auch auf das im Zytoplasma sich vorfindende scheinbar gleichartige Eiweiß über, da die Faserstruktur wohl nicht allein der Kernsubstanz, sondern auch der Zytoplasmasubstanz angehört.

In der Erklärung der Einzelheiten dieses Prozesses bestehen mancherlei Meinungsverschiedenheiten. Zuerst ist die Frage über den Sol- oder Gelzustand des ruhenden Kernes mehrfach diskutiert worden. So sollen nach R. SCHAEDE [461, 462 a] die lebenden Zellkerne ihre Kolloide im Solzustand enthalten, wobei die Bildung der Chromosomen bei der mitotischen Kernteilung eine natürliche Entmischung der Kolloide vorstellt, bei der eine Gelbildung vor sich gehe. Diese Gelbildung wird von dem Auftreten einer besonderen Struktur begleitet und ist mit dem Zusammenschrumpfen der sog. Chromatinsubstanz verbunden. Bei der Tochterkernbildung werden alle Geschehnisse wieder rückgängig gemacht. Die Vorstellung über die Gelbildung beim Entstehen der Chromosomen ist sehr verbreitet und hat sehr viele Anhänger.

Andererseits findet man Anschauungen, daß der ruhende Zellkern in lebenden Zellen schon im Gelzustande sei, wobei dann nur eine weitere Schrumpfung bei der Chromosomenbildung anzunehmen ist. Selbst das flüssigere Zytoplasma wird ja öfters als wasserreicheres Gel aufgefaßt (vgl. oben).

Endlich sieht H. FREUNDLICH [128] die Chromosomenbildung und die Bildung aller Kernteilungsfiguren für eine Erscheinung der selbständig zustande kommenden Strukturen in stark konzentrierten Solen an, wobei die Chromosomenform vielleicht in nächster Beziehung zu der nicht kugelartigen Form der Kolloidteilchen stehen könnte. Letzteres würde den uns bekannten Tatsachen viel mehr entsprechen, als die Vorstellung von N. KOLTZOFF [221], der die langgestreckte Chromosomenform auf die lang ausgestreckten Moleküle der Eiweißstoffe zurückführt und einen auf dieser Grundlage fußenden Chromosomenbau in schematischer



Abbildung wiedergibt. Da wir keine genügende Veranlassung haben, das Molekül des Eiweißes als ein fadenförmiges aufzufassen und da schon verschiedene Angaben über das Bestehen von komplizierten Ringsystemen in demselben vorliegen, andererseits aber auch keine zwingenden oder selbst wahrscheinlichen morphologischen Hinweise auf das Vorhandensein eines fadenförmigen und auch andersartigen Skelettes in den Chromosomen bekannt sind, da endlich die langgestreckte Form der Chromosomen keine allgemeine ist, so kann uns die Vorstellung von N. KOLTZOFF in keiner Weise befriedigen.

Schon a priori ist es wahrscheinlich, daß während der Zell- und Kernteilung eine Neubildung von Nukleinsäure vor sich gehe, da ja die Kernmasse im Organismus bei der Teilung zunimmt. Wenn diese Neubildung in der Pflanzenzelle zustande kommt, so können wir darin nichts Auffälliges und Ungewöhnliches sehen, da die Pflanzen ihre gesamten Körpersubstanzen aus einfachsten Verbindungen vom Grunde aus aufbauen. Anders ist es mit dem tierischen Organismus, dessen synthetische Befähigungen äußerst beschränkt sind. Und doch findet die synthetische Bildung des wichtigen Teiles seiner Zellkernsubstanz, der Nukleinsäure statt, ohne daß eine Zufuhr der entsprechenden organischen Atomgruppierungen vorhanden ist, wobei offenbar strukturell weit entfernte Körper dazu verwendet werden (A. TICHOMIROW [515]; A. KOSSEL [227]). F. MIESCHER vermutete seinerzeit die Beteiligung der Lezithine des Zytoplasmas, wobei er aber nur den Phosphorgehalt der Nukleinsäure berücksichtigte.

Im Gegensatz zu den Angaben von L. HEINE [168], fanden A. OES [385, 386] und B. NĚMEC [375], daß sich der chemische Charakter des Chromatins während der mitotischen Teilung doch ändert. Diese Änderung sollte wahrscheinlich in einer Angliederung von neugebildeter Nukleinsäure bestehen, welche später, da sie im Überschuß gebildet wird, zum Teil wieder verschwindet. Dieses Verschwinden des Überflusses der Nukleinsäure bei der Tochterkernbildung wird nach A. OES durch aktiv werdende Nuklease bewirkt, deren Aufgabe es sei, die Nukleinsäurebildung durch Abbau in gewissen, der neuen Kernmasse angepaßten Schranken zu halten. Nach Ablauf ihrer Wirkungszeit, wenn der Ruhekern restituiert wird, würde die Nuklease jedoch nur in inaktiver Form, als Zymogen, im Zellkern vorhanden sein.

Eine beachtenswerte, mit der bekannten Tatsache des Vorhandenseins von zwei verschiedenen Modifikationen der Thymonukleinsäure, der gelatinierenden *a*-Form und der nicht gelatinierenden *b*-Form, übereinstimmende Erklärungsweise ließe sich bilden, wenn man die Veränderungen im Zustande des Zellchromatins mit dem Vorhandensein eines von R. FEULGEN [112] wahrscheinlich gemachten Fermentes, der Nukleogelase, verbinden wollte. Dieses könnte dann je nach den obwaltenden und richtenden Verhältnissen in der Zelle entweder den Übergang von *a* zu *b* oder den entgegengesetzten Übergang von *b* zu *a* unter gleichzeitiger Vermischung oder Entmischung bewirken, wodurch entweder ein Verschmelzen von morphologisch differenzierbaren Chromatinfiguren, oder das durch Gelbildung bedingte Hervortreten derselben verursacht werden könnte. Dieses würde in keiner Weise die wohl gleichzeitig vor sich gehenden Verschiebungen des quantitativen Verhältnisses zwischen Eiweiß und Nukleinsäure beeinträchtigen (A. KOSSEL [229], L. LILIENFELD [317], H. STEUDEL und E. PEISER [501] u. a.). Freilich ist bis jetzt der sichere Nachweis der Nukleogelase noch nicht erbracht worden, und, wenn dieses geschehen sollte, bleibt noch die Frage nach dem Zustandekommen der Konstanz der an Zahl und dem Aussehen beständigen Kernteilungsfiguren selbst bei Klärung der größeren Mechanik des Prozesses vollständig unaufgeklärt zurück.

Die Ungleichartigkeit des Bildungsprozesses der Chromosomen in ihren Einzelheiten in bezug auf Formgestaltung und Anzahl der Chromosomen bei verschiedenen Objekten bei der ganz allgemeinen Gleichsinnigkeit des Prozesses, die Konstanz der Zahl und Form der Chromosomen bei streng definierten Arten, die uns die Berechtigung gibt, auf Grund von kleineren Abweichungen gewisse verwandtschaftliche Verhältnisse der organisierten Formen festzustellen und viele in anderer Weise schwer zu entscheidende Fragen zu lösen, alles dies muß entschieden einerseits auf einen ganz allgemeinen Komplex von Bedingungen für die als Entmischungsprozeß anzusehende Chromosomenbildung in den verschiedensten Zellen hindeuten, andererseits jedoch auf für jede Art spezifische, feinere chemische und physikalisch-chemische Beeinflussungen, denen wir noch von keiner Seite aus nahe gekommen sind. Die verschiedenen Modellversuche mit kolloiden Lösungen und deren Gemischen miteinander und mit Elektrolyten und kristalloiden Verbindungen, die zur Aufklärung

der physikalisch-chemischen Grundlage der mitotischen Figuren angestellt wurden und auf die wir hier nicht eingehen wollen, zeigen deutlich, wie fein und umständlich die Bedingungen eingestellt und reguliert werden müssen, damit die Konstanz der Mitosefiguren in der Zelle zustandekomme. Im anderen Falle würden die Mitosefiguren stark variieren müssen und könnten nicht den spezifischen Charakter haben. Wir wissen zu gut, welche Verzerrungen schon eine schlechte Fixierung zur Folge hat.

Daß es auch in der Zelle zum Zustandekommen von mitotischen Kernfiguren einer chemischen und physikalisch-chemischen Beeinflussung bedarf, zeigen uns deutlich die Erscheinungen bei der künstlichen Parthenogenese, bei deren Verfolgung man zur Überzeugung gekommen ist, daß der Befruchtungsvorgang mit allen in den Zellen nachweisbaren komplizierten Umgestaltungen zum großen Teil physikalisch-chemischen Prozessen seine Entstehung verdankt, wobei diese Prozesse die Geschehnisse im befruchteten Ei durch eine räumlich gerichtete und lokalisierte Gelbildung zum Ausbruch bringen (J. LOEB [319], M. H. FISCHER und W. OSTWALD [126]). Selbstverständlich könnte die Gelbildung oder nach H. FREUNDLICH die Bildung stark konzentrierter Sole bei dem unzweifelhaft stattfindenden Entmischungsprozeß in der Kernsubstanz zugleich mit chemischen Umwandlungen verbunden sein, deren Wesen aber noch zu erforschen ist. Die von A. GURWITSCH [152] entdeckte Induktion der mitotischen Kernteilung durch Strahlenwirkung entspricht bei der außerordentlichen Leichtigkeit, mit der die Entmischungsvorgänge zustandekommen, der Entmischungstheorie der Mitose jedenfalls vollkommen.

## 2. Die Kernmembran und die achromatischen Figuren

Gewöhnlich wird die Existenz einer morphologisch differenzierten Zellkernmembran angenommen. Doch scheint das Vorhandensein einer solchen selbständigen und chemisch besonderen Abgrenzungsschicht zwischen Zellkernsubstanz und Zytoplasma noch lange nicht sicher zu sein. Im entsprechenden Stadium der Mitose soll sich die Kernmembran auflösen, wobei der Kernsaft, über den chemisch noch keine Untersuchungen vorliegen, von dem aber angenommen wird, er enthalte Eiweiß, sich mit dem umgebenden Zytoplasma vermischt, wogegen die anderen Kernbestandteile in Form eines morphologischen und physiko-chemischen

eigenen Gebildes, als chemisch nicht einheitliche Chromatinfiguren, abgetrennt in besonderer Phase bestehen bleiben.

Die genannte Kernmembran kann vielleicht als eine der Plasmamembran analoge, rein physikalisch-chemische Grenzschicht angesehen werden, welche allmählich in die inneren Schichten des ruhenden Kernes übergeht, substantiell also eigentlich nicht streng differenziert ist. Es könnten hier dieselben Verhältnisse vorliegen, wie sie in jedem freischwebenden, mit seiner Umgebung nicht mischbaren, eine Substanz in Lösung enthaltenden Flüssigkeitstropfen gegeben sind. Ohne daß eine materiell verschiedene Oberflächenschicht existiert, müßte sich eine Oberflächenspannung kenntlich machen, wobei aus rein physikalischen Gründen die im Tropfen gelöste Substanz sich in größerer Menge gerade an den Berührungsstellen ansammeln würde (vgl. oben).

Dieser Annahme widersprechen nun aber die Versuche von W. SEIFRIZ [479], dem es mit Hilfe des Mikromanipulators gelang, eine Loslösung der Kernmembran zu bewirken. Andererseits meint aber W. LEPESCHKIN [277], daß es sich in den Versuchen von W. SEIFRIZ um eine sekundäre Verfestigung infolge mechanischer Schädigung handeln konnte. Bei dieser Lage der Dinge ist es unmöglich, etwas Bestimmtes über die Existenz der Kernmembran auszusagen. Wir haben noch keine Mittel, dieser Frage auf chemischem Wege nachzugehen.

Bei den morphologischen Forschungen über den Aufbau und die Veränderung des Zellkerns tritt uns deutlich in Form von faserigen Gebilden das Vorhandensein einer anscheinend besonderen Substanz entgegen. Je nach dem Zeitpunkt des Mitosenablaufes sieht man entweder ein unregelmäßiges Fadengerüst oder Netzwerk aus einem als Linin bezeichneten Stoff, in dem die stärker färbbaren Chromatinkörnchen eingelagert sind, oder ein ganz gesetzmäßig aufgebautes Gebilde in Form von gerichteten Spindelfasern.

Dieses Auftreten von faserigen Strukturen erinnert sehr an die faserigen Strukturen, die sich bei Gerinnung des Blutfibrins in entsprechend vergrößertem Maßstabe bilden, und es widerspricht in keiner Weise der allgemein üblichen Auffassung, daß das natürliche Entstehen der faserigen Gebilde in der Zelle tatsächlich einen Gerinnungsprozeß vorstellt, der nach Ablauf der Kernteilung wieder rückgängig gemacht wird.



Eine scharfe Abgrenzung zwischen Chromatin und Achromatin scheint, wie gesagt, in materieller Hinsicht nicht vorhanden zu sein. Auch kann ein substantieller Unterschied zwischen den dem Zellkern entstammenden Fasern und den zugleich im Zytoplasma entstehenden noch viel weniger bemerkt werden. Die beiderseitigen Faserbildungen gehen auch morphologisch unmerklich ineinander über. Der öfters geäußerten Meinung, daß das Kernlinin oder Karyoplastin mit dem Zytoplastin die gleiche Substanz vorstelle, trat B. NĚMEC entgegen [375], da nach seinen Versuchen das Verhalten beider Stoffe gegen äußere Einflüsse ein verschiedenes ist.

Es finden sich wiederholt Hinweise, daß sowohl Spindelfaser als auch Verbindungsfäden im wesentlichen Fixierungsartefakte sind (G. YAMAHA [554]). Die oft bezweifelte vitale Realität der achromatischen Teilungsfiguren meint B. NĚMEC [377] dadurch sicherzustellen, daß in entsprechenden Versuchen bei schwacher Zentrifugierung die Teilungsspindel verlagert, bei stärkerer deformiert wird. Übrigens konnte er sich [374a] in gleicher Weise auch für den ruhenden Kern der Wurzelspitzenzellen von *Zea Mais* vom Vorhandensein eines fadenziehenden Reticulums überzeugen. Ob dies letztere eine allgemeine und normale Erscheinung vorstellt, scheint jedoch in Anbetracht anderer Angaben über die Zellkernkonsistenz fraglich zu sein.

Die morphologischen Liningebilde könnten demnach wohl eher als ein Produkt einer normal im Organismus während der Mitose eintretenden Gerinnung aufgefaßt werden, wodurch die eigenartige chemische Beschaffenheit der ihnen zugrundeliegenden Substanzen sehr wahrscheinlich gemacht wird. Einerseits könnte dieser Substanz oder diesen Substanzen ein besonderer isoelektrischer Punkt im Sinne S. STRUGGERS [508] zukommen, andererseits würde auch die Möglichkeit der Beteiligung eines spezifisch eingestellten Fermentes am Gerinnungsprozeß nicht abzuweisen sein, ähnlich den Fermenten, welche die uns in anderen Fällen bekannten Gerinnungen veranlassen.

Wenn auch vielleicht die morphologisch differenzierbaren, natürlichen oder vielleicht auch künstlich entstehenden Fäden keine in chemischer Hinsicht einheitlichen und von der Umgebung verschiedenen Stoffe vorstellen und die Bezeichnung Linin ebenso, wie die Bezeichnung Chromatin nur morphologische Namen sind, um das Substrat der Formbildungen zu bezeichnen,

so haben wir doch großes Interesse daran, diese Stoffe näher charakterisieren zu können. Leider sind alle Bemühungen in bezug auf das Linin fruchtlos geblieben und die das Linin zusammensetzenden Substanzen bleiben uns noch ganz unbekannt, wenn wir sie auch als Eiweißstoffe zu bezeichnen gewohnt sind.

R. SCHAEDE [462] bezeichnet die achromatischen Figuren als Produkte intravitaler Ausfällung und hält die Spindelfaser für Wände lang ausgezogener Alveolen; dadurch soll die Faserstruktur vorgetäuscht werden, wobei die Starrheit der Spindel vom Turgor der Spindelwaben abhängt. Bei dieser Auffassung kommen wir wieder auf die Frage über das Zustandekommen von Grenzmembranen zurück.

Die Anschauungen über die materielle Natur des Linins lassen sich im allgemeinen zu zwei Gruppen vereinigen. In der ersten wird das Linin als ein albuminoidartiger Körper aufgefaßt (V. RŮŽIČKA [445]), dem seit der Zeit von J. REINKES und E. ZACHARIAS Arbeiten der Namen Plastin beigelegt wird. E. ZACHARIAS [558] hielt zuerst die achromatische Spindel und die Elemente der Kernplatte für Plastin, das dem von REINKE für die Myxomyzetenplasmodien angegebenen, komplizierter als die Eiweißstoffe aufgebauten Plastin in seiner Zusammensetzung entsprechen sollte. Später [563] wurde die Konstanz der Plastinnatur der Spindelfaser von E. ZACHARIAS verneint, dieselben sogar als mögliche Artefakte angesehen und bald plastinhaltig, bald plastinfrei gefunden. L. HEINE [168] stimmte der ersten Auffassung von ZACHARIAS völlig bei, sah aber die vom Zentrosom ausgehenden Strahlungen als Plastinstrahlungen an, die dem Zytoplasma entstammen. Das Plastin des Zellkerns bilde die Hülle der Zentrosomen, mit denen die Zytoplastinstrahlungen in Verbindung treten. B. NĚMEC hielt das Material der Spindel für Plastin allein.

Als ein Kennzeichen des Linins, welches es mit den Albuminoiden teilt, wird die Unangreifbarkeit des Linins durch Pepsinsalzsäure angeführt. Die Unangreifbarkeit wird jedoch nicht immer bestätigt. Die Verschiedenheit des Verhaltens in den Händen verschiedener Forscher kann sich jedoch vielleicht durch ungleiche Versuchsanstellung und durch ungleiche Vorbehandlung des Materials erklären lassen.

Die zweite Ansicht über das Linin vereinigt es mit den ebenfalls unverdaulichen Nukleinstoffen (R. HEIDENHAIN, G. TISCHLER),

wogegen nichts einzuwenden wäre, wenn das abweichende Tinktionsvermögen des Linins diese Ansicht nicht wankend machen müßte. Gerade das sich in der Zyano- und Erythrophilie der Zellkerne offenbarende verschiedenartige Verhalten derselben bei verschiedenen Objekten wird öfters dem wechselnden Verhältnis zwischen Chromatin und Linin zugeschrieben. Dieses Verhältnis scheint auch vom physiologischen Zustande der Objekte mehr oder weniger abhängig zu sein.

Doch ist das ungleiche Verhalten der ruhenden Zellkerne gegen Farbstoffe schon in verschiedener Weise gedeutet worden (s. oben). Dieselben Erklärungsmodi könnten vielleicht teilweise auch auf das verschiedene Färbungsvermögen der achromatischen und chromatischen Gebilde Anwendung finden; wenn der Einfluß der Vorbehandlung auf die Färbbarkeit der einzelnen Teile in ein- und demselben sich in Teilung befindenden Zellkern hier kaum in Betracht kommen kann, so könnte die Dichtigkeit und die Masse der sich färbenden Teile, sowie die Anwesenheit von gewissen Beimengungen doch durchaus ausschlaggebend sein.

Es ist bei dieser Gelegenheit besonders der schon erwähnten sich schlecht färbenden Bläschenkerne bei Algen und Pilzen zu gedenken, die angeblich nur höchst wenig von der dichteren Substanz in fein disperser Verteilung im wässerigen Kernsaft enthalten, demnach also vielleicht nur sehr geringe Mengen Linin und Chromatin besitzen (G. TISCHLER [516]). Und doch entstehen bei der mitotischen Teilung dieser Kerne die prinzipiell gleichartigen Kernfiguren mit ganz normaler Tinktionsbefähigung. Die Färbbarkeit kann demnach wohl nur schwer mit der chemischen Zusammensetzung in Zusammenhang gebracht werden.

Damit kommen wir wieder auf die Frage nach dem Vorhandensein von gleichen Bestandteilen in allen Kernen zurück. Das wirkliche Bestehen von Nukleoproteiden, mit denen das Chromatin nicht gleichgestellt werden darf, ist nur für ganz vereinzelte Fälle in Zellkernen experimentell außer Zweifel gestellt worden. In den weitaus meisten Fällen wurde jedoch die Anwesenheit von Nukleoproteiden nur auf Grund des gleichen Verhaltens gegen Farbstoffe erschlossen. Es ist jedenfalls noch kein exakter Beweis für die ganz allgemeine Existenz von Nukleoproteiden in Zellkernen erbracht und es besteht immer die Gefahr, durch Analogieschlüsse auf Grund von Ähnlichkeiten zu einer unzulässigen und viel zu weitgehenden Verallgemeinerung zu gelangen, indem

wir die ganz ungenügende Identifikationsprüfung für einen feststehenden Beweis hinnehmen. Da „der Zufall zu sehr entscheidet, was gefärbt wird“, ist eine „absolute Einheitlichkeit aller Gerüstsubstanz“ des Zellkerns eine allzu verfrühte und unvorsichtige Schlußfolgerung (G. TISCHLER, S. 50 [516]); es sollten deshalb die als morphologische Begriffe gebildeten Ausdrücke, die nur dem Anscheine nach einen bestimmten chemischen Körper bezeichnen, bei der chemischen Charakterisierung des Kerns eigentlich vermieden werden.

### 3. Der Nukleolus

Der Zellkern enthält bekanntlich morphologisch differenzierte Gebilde, die im Ruhestadium in Ein- oder Mehrzahl vorhanden sind und im Laufe der Mitose verschwinden; bei der Bildung der Tochterkerne erscheinen sie dann vom neuen. Es ist der in chemischer Hinsicht noch ganz unaufgeklärte, anscheinend strukturlose und ein gallertartiges oder zähflüssiges (G. BERTHOLD [30]) Tröpfchen bildende, den Zellkern an Dichte und spezifischem Gewicht übertreffende Nukleolus (E. ZACHARIAS [559, 561]; D. MOTTIER [368]; F. ANDREWS [9]; B. NĚMEC [374a]). Leider findet man zur Aufklärung seines Wesens weder in den morphologischen noch in den physiologischen Tatsachen den nötigen Anhalt, obzwar schon viele Vermutungen über die Zusammensetzung und Rolle des Nukleolus aufgestellt worden sind, die sich jedoch gegenseitig stark widersprechen. Nach LANDAU'S [269b] Beobachtungen soll es in besonderen Fällen vorkommen, daß der Nukleolus statt im Kern zur Hälfte oder auch ganz im Zytoplasma liegt. B. NĚMEC [374a] konnte den Nukleolus durch Anwendung von Zentrifugalkraft ohne sichtbare Schädigung der Lebensfunktionen der Zelle aus dem Kerne ins Zytoplasma herausschleudern. Hierbei wurde er im Zytoplasma aufgelöst und im Kerne nicht mehr wiederhergestellt. Diese Tatsachen lassen vermuten, daß der Nukleolus weder für den Kern, noch für die Gesamtzelle einen ganz obligatorischen Formbestandteil darstellt.

Dem ersten Eindrücke nach scheint der Nukleolus ein Reservegebilde vorzustellen, dessen Bestandteile bei der mitotischen Teilung aufgelöst und aufgebraucht werden: wenn nun diese Auffassung ziemlich allgemein und wahrscheinlich auch richtig ist, so können wir immer noch nicht darüber entscheiden, zu wessen Aufbau die Nukleolus-Substanz denn eigentlich verwendet wird.



Die Beantwortung dieser Frage müßte uns eine Andeutung über die Richtung geben, in der wir zur Entscheidung über die chemische Natur des Nukleolus vorschreiten könnten. Andererseits scheint der Nukleolus bei der Neubildung der Tochterkerne ein Abscheidungsprodukt zu sein oder ein Entmischungsprodukt zu bilden.

Zu verschiedenen Zeiten und von verschiedenen Autoren wurde der Nukleolus als Reservestoff für die Ausbildung der Chromosomen (R. SCHAEDE [463]), also als ein chromatin- oder nukleinhaltiger Körper mit wichtiger Nebenfunktion aufgefaßt. Dann wurde der Nukleolus als ein nur Linin, Plastin oder Globulin enthaltender Körper angesehen, oder als ein Gebilde, das ein in dieser oder jener Art zusammengesetztes Gemisch enthalte, welches von Fall zu Fall variieren könne. Die rein morphologische Untersuchung, welche von der mikrochemischen und farbenanalytischen Prüfung, d. h. von der Anwendung von Färbung, Lösungs- und Fermentwirkungen unterstützt wurde, konnte keine Erfolge bringen, wengleich eine derartige Untersuchung — bei der Unmöglichkeit den Nukleolus von anderen Zellteilen abzutrennen — die einzige anwendbare ist. Es konnte nur die Gleichbedeutung wahrscheinlich gemacht und das überall gleichsinnige Verhalten des Nukleolus nachgewiesen werden, ohne daß die Beziehungen zu anderen geformten Zellteilen klargelegt wurden. So sind denn die Kenntnisse über den Nukleolus noch bis heute ganz oberflächlich, unklar und beschränkt geblieben.

Einer der ersten, der sich mit der Nukleolusfrage befaßte, war E. ZACHARIAS; dieser Forscher trat der Vermutung über die Beteiligung des Nukleolus am Chromatinbildungsprozeß in der Mitose entgegen. Nach E. ZACHARIAS [561] sollte der Nukleolus kernnukleinfrei sein und aus verdaulichem Eiweiß und Plastin bestehen. Deshalb dürfe kein direkter Verbrauch des Nukleolus, noch ein direktes Übergehen seiner Substanz zum Chromosomenaufbau angenommen werden. Weder die Rolle, noch das Schicksal der im Nukleolus eingeschlossenen Substanzen schienen E. ZACHARIAS beim Verschwinden des Nukleolus klar zu sein, wobei er überhaupt kein völliges Verschwinden der Nukleolussubstanzen zugab; es sollte nur das durch Färbung nachweisbare Eiweiß, nicht aber das nicht färbbare und dadurch unsichtbar werdende Plastin verschwinden. Außerdem sollte der Nukleolus in seinem wesentlichen Teile aus Plastin bestehen und letzterem

das eiweißhaltige Enchylem nur eingelagert sein. Obgleich E. ZACHARIAS von den Morphologen nähere Bekanntschaft und eingehende Vertrautheit mit den chemisch sichergestellten Tatsachen unbedingt fordert, so verstieß er doch selbst gegen diese berechnigte Forderung mit seinen ungenügend begründeten Annahmen in bezug auf das chemisch nicht charakterisierte Plastin.

In neuerer Zeit gibt E. FELS [100] einen reichlichen Lipidgehalt in einigen Arten von Nukleolen an, wobei die Menge der Lipoide scheinbar von den Ernährungsbedingungen der Zelle abhängen soll.

Die Beobachtungen von H. Voss [534] ließen die Substanzen der Nukleolen der Somazellen von den Substanzen der Nukleolen der Keimzellen deutlich unterscheiden. Da die ersteren eine positive Nuklealreaktion gaben, sollten sie Thymonukleinsäure enthalten, wogegen die letzteren keine Reaktion hervorriefen und somit keine Thymonukleinsäure einschließen konnten (s. unten). Dieser substantielle Unterschied, besonders wenn man noch die von E. FELS gemachten Angaben berücksichtigt, läßt die verschiedene Bedeutung der Nukleolen in einzelnen Fällen hervortreten und die Nukleolen als wahrscheinliche Hilfs- und nicht als Konstitutionsgebilde des Kernes erscheinen. Dieser Anschauung pflichtet offenbar auch R. SCHAEDE bei [463], den seine Untersuchungen zur Überzeugung führten, daß der Nukleolus wohl eine verhärtete Vakuole vorstelle, was auch in Anbetracht der bekannten Tatsachen über sein Verhalten während der Kernteilung und der Bildung der Tochterkerne höchstwahrscheinlich ist.

#### 4. Das chemische Material der Vererbung

Die Bemühungen die materiellen Grundlagen der Vererbungserscheinungen der Organismen aufzufinden sind bis jetzt vergeblich gewesen, obgleich eine große Menge Arbeiten vorliegt, welche die Bedeutung der verschiedenen Zellplasmasubstanzen für die Übertragung der erblichen Eigenschaften beim Zellteilungsprozeß und bei der Befruchtung betreffen. Es sind in dieser Hinsicht die verschiedensten Meinungen geäußert worden, doch ist es nicht unsere Aufgabe, dieses Material hier zu behandeln. Die am meisten verbreitete Ansicht schreibt dem Zellkern und seinen Inhaltsstoffen in diesem Prozesse die allergrößte Rolle zu, dem Zytoplasma dagegen eine viel geringere Bedeutung (vgl. J. HIRSCHLER [172a]).

Wir kommen damit an die Frage heran, ob die einzelnen Kernsubstanzen, und wenn schon, welche von ihnen die bestimmende Rolle bei den Vererbungserscheinungen übernehmen. Auf diesem Gebiete der Biochemie ist noch in keiner Hinsicht die nötige Klarheit geschaffen. Äußerlich lassen sich jedoch anscheinend die engsten Beziehungen zwischen dem Zellkern im ganzen und den Prozessen der Befruchtung (TH. BOVERI [25]; J. LOEB [319]) und der Übertragung der Erbeigenschaften (T. MORGAN [364]) feststellen.

Von F. MIESCHER, der die chemischen Besonderheiten des Zellkerns zuerst erfaßte, wurde die Vermutung ausgesprochen, daß die Nukleoproteide eher die Bedeutung von Stütz- und Hüllensubstanzen, als die des entscheidenden Faktors oder des direkten Überträgers der spezifischen Eigenschaften besitzen, da „den chemischen Tatsachen . . . nur eine sekundäre Bedeutung“ für den Zeugungsakt und die Vererbung auf Grund der auf chemischem Wege bekannt gewordenen Tatsachen zukommen könnte. Mit dieser Vorstellung stimmten auch A. KOSSEL, R. BURIAN [51] und viele andere überein. Deshalb befindet sich S. POSTERNAK [421], der selbst die physiologische Rolle der Nukleinsäure und deren Derivate für noch sehr unklar hält und die Nukleinsäure als „*plutôt un stade régressif de métamorphose des substances phosphoorganique de la cellule*“ ansieht, im Irrtum, wenn er sagt: „*l'ancienne conception de MIESCHER, de KOSSEL et de son école, qui considéraient l'acide nucléique comme la partie essentielle de la chromatine nucléaire, transmettant les caractères héréditaires de l'espèce, est à rejeter*“. Weder bei MIESCHER, noch KOSSEL finden wir in einer ihrer Schriften eine derartige Auffassung vertreten.

Es könnte wohl sehr gut möglich sein, daß gewisse noch ganz unbekannte Substanzen beim Vererbungsprozeß direkt mitbeteiligt sind. Die künstliche und natürliche Parthenogenese und selbst die Bastardbildung liefern aber den genügenden Beweis dafür, daß mit der reinen Chemie wohl keine näheren Aufklärungen geschaffen werden können. Die gegenwärtige Spermatozoenchemie hat in allen diesen Fragen noch nichts Erhebliches zu leisten vermocht (R. BURIAN [50, 51]) und die allgemeine Zellchemie hat ebenfalls bei der Lösung der Zell- und Kernteilungsprobleme in dieser Hinsicht nichts Wesentliches zutage gefördert.

Schon als F. SCHWARZ im Jahre 1887 seine für die Protoplasmaprobleme so wertvolle Arbeit veröffentlichte, wurde der

Zellkern für den Träger der spezifischen Eigenschaften des Organismus gehalten und es drängte sich die Frage auf, welcher der beiden bekannten Hauptbestandteile des Kerns, das Chromatin oder das Plastin (Linin) die materielle Basis der Erbeigenschaften bilde. F. SCHWARZ entschied die Frage zugunsten des Plastins, da das Chromatin sich in allen Kernen im wesentlichen gleich verhält und dabei löslicher ist, das Plastin jedoch als Zellkern-Gerüstmaterial viel stärker differiert, ein viel größeres Molekül haben muß und als ein unlöslicher Stoff viel mehr für die Eigenschaften eines Erblichkeitsstoffes paßte: damit die vererbaren Qualitäten innerhalb gewisser Grenzen unverändert bleiben können, dürfte nach F. SCHWARZ der Vererbungsstoff in der Zelle niemals in Lösung gehen. Bei dieser Vorstellung mußte dem Vererbungsmaterial nicht nur eine chemische, sondern auch eine morphologisch-strukturelle Konstanz zukommen.

Nun ist aber diese strukturelle Konstanz des Linins stark in Zweifel gezogen worden. Vor allem erweist sich der intakte Zellkern als optisch leer. Weiter wird die Lininstruktur nur in den als Gerinnungsprodukt aufgefaßten Faserstrukturen bei der mitotischen Teilung sichtbar, wogegen im ruhenden Zellkern die Linin-(Eiweiß-)Masse morphologisch strukturlos zu sein scheint und nur einen rein physikalisch-chemischen amikroskopischen Aufbau besitzen dürfte. In den Fällen, wo eine sichtbare Struktur im ruhenden Zellkern nachgewiesen wurde, dürfte es sich wohl immer um Artefakte gehandelt haben (vgl. jedoch B. NĚMEC [374a]), die als Folge der künstlich hervorgerufenen Gerinnung oder Entmischung auftraten. So lag es nahe, nicht dem Linin eine größere Bedeutung als Vererbungsmaterial zuzuschreiben, dagegen eher dem Chromatin, dessen Struktur oder, richtiger gesagt, dessen Verteilung im Chromosomenstadium eine nicht geringere, ja eine größere Konstanz aufweist, als das Linin im Stadium der Kernspindel.

Nach H. STEUDEL und S. OSATO [500] „hätte man alle die Schlüsse, die man aus dem morphologischen Verhalten der Zellkerne bei der Teilung oder bei der Befruchtung für die Vererbungslehre gezogen hat, auf den Nukleinsäureanteil der Zellkerne zu übertragen“. Nun ist es sicher, daß, im Gegensatz zu der von Objekt zu Objekt variierenden Eiweißkomponente der Nukleoproteide, gerade die Nukleinsäure eine nur wenig, oder gar nicht in ihrer Zusammensetzung und chemischen Struktur variierende



Komponente darstellt. Freilich fehlt uns bis jetzt noch ausreichendes, eine einwandfreie Verallgemeinerung erlaubendes Tatsachenmaterial. Dennoch läßt sich wohl schon jetzt mit größerem Rechte behaupten, daß die Nukleinsäuren nicht als Träger der spezifischen Eigenschaften der Organismen betrachtet werden können.

Daraus folgt der paradox erscheinende Schluß, daß gerade ein ganz unspezifisches Material, die Nukleinsäure, als morphologisches Kennzeichen der spezifischen Eigenschaften der Zelle verwertet wird und, umgekehrt, daß der mit weit besserer Begründung vom chemischen Standpunkte aus als spezifisch aufgebaut anzusehende Eiweißkörper der Nukleoproteide bei morphologischen Studien unbeachtet bleibt, und zwar eigentlich nur deshalb, weil er die basischen Zellkernfarbstoffe nicht bindet.

Soll dieser spezifische Eiweißkörper ganz allein die Rolle der artspezifischen Substanz übernehmen, oder soll dieses nur unter der Bedingung des kombinierten Vorhandenseins mehrerer Stoffe geschehen, das ist eine Frage, die ebenso zulässig ist, als die andere Frage, ob nicht statt der Eiweißstoffe und der Nukleinsäure weitere unbekannte Stoffe, einzeln oder vergesellschaftet zusammen mit andern, die Vererbungserscheinungen regeln (R. GOLDSCHMIDT [136 b]). Gleichwohl sagt R. SCHAEDE [463], daß es wohl ein Abweg wäre, „wenn man das Wesentlichste an den Chromosomen als Träger der Erbllichkeit in morphologischen, dem Mikroskop zugänglichen Dingen sucht, während es doch sicherlich in der chemischen Zusammensetzung und im amikroskopischen Bau gegeben ist“. Es ist zu fordern, daß die spezifische chemische Zusammensetzung (und der von dieser abhängige physikalisch-chemisch geregelte amikroskopische Aufbau, von dem wir noch so wenig wissen) am Zustandekommen der typischen, sich immer wiederholenden, unter Gerinnung oder Gelbildung verlaufenden Verteilung der Kernsubstanzen in der Mitose beteiligt ist. Die Form muß immer aufs engste mit dem Substrate zusammenhängen, in dessen Substanzgemenge die dazu nötigen physikalisch-chemischen Verhältnisse im Stoff- und Kraftwechsel des Protoplasmas geschaffen werden.

Die Vorstellung über die Übertragung der spezifischen Eigenschaften im Vererbungsprozeß durch die Zellkernsubstanz erfordert eine streng geregelte Beständigkeit derselben. Die im Laufe der Mitose wahrgenommenen Veränderungen der Chromatinsubstanz

führen aber anscheinend zu einer beträchtlichen Einschränkung der Substanzen, auf die sich diese Konstanz beziehen soll. Wie weit diese Einschränkung sich im weiteren erweisen wird, ist nicht vorauszusehen. Wenigstens muß sich diese Beschränkung auf die Nukleinsäureverbindungen mit Eiweiß oder auf die sog. Nukleoproteide beziehen. Wie schon F. MIESCHER, A. KOSSEL und viele andere annahmen, sollten diese eher als das Substrat, wie als das Material der Erbeigenschaften angesehen werden. Das hypothetische Idioplasma kann nur schwer in direktere Beziehungen mit den Nukleoproteiden des Kernes gebracht werden (B. NÉMEC [375]).

Wir sehen, daß unsere Kenntnisse über den Chemismus der Erbllichkeit, wenn wir von ganz spekulativen Anschauungen absehen wollen, sich noch in sehr kläglichem Zustande befinden. Jedenfalls muß der Vererbung noch etwas anderes, als die Nukleoproteide allein, zugrundeliegen; dieses „Etwas“ wäre wohl weniger ein bestimmtes und konstantes chemisches Material allein, als eine gewisse, im Laufe der Entwicklung geregelt sich verändernde Kombination von vielen Stoffen, deren wichtigster Teil unserem Wissen wahrscheinlich noch entgeht, eine Kombination in bestimmten Verhältnissen, die aus physikalisch-chemischen Gründen zum Zustandekommen gewisser nicht sichtbarer kolloidaler Strukturen führt. Die Art, Bedeutung und Beteiligung dieser Strukturen an den verschiedensten Lebensvorgängen im Kern, im Zytoplasma und weiter im ganzen aus Zellen aufgebauten Organismus bleibt unserem Verständnis noch völlig verborgen (vgl. L. RHUMBLER [432]). Alles, was im allgemeinen für die Vererbung gilt, muß gleichzeitig im einzelnen auch die Geschehnisse bei der Zellteilung und der Befruchtung betreffen. In allen diesen Fällen dürfte dem Zellkern, seinem Material und dessen Verteilung zwar eine große, aber doch wohl nicht ausschließliche Bedeutung zukommen.

---

## Kapitel VI

# Die chemischen Substanzen des Zellkerns

### 1. Die Nukleoproteide

Als charakteristische und längst bekannte Bestandteile der Zellkerne treten die sog. Nukleoproteide auf, welche zur Gruppe der zusammengesetzten Proteine oder zu den Proteiden gehören. Der Zustand, in dem sich diese Körper in der Zelle befinden, ist noch nicht ermittelt. Doch wird es sich wahrscheinlich um Lösungen von Nukleoproteiden handeln und K. Hsü [178] meint annehmen zu müssen, daß die „nukleinsäuren Salze, seien es nun Salze der Nukleinsäure mit Eiweiß oder einer anderen Base, in der Zelle in wasserlöslicher Form vorhanden seien“.

Es kann im allgemeinen gesagt werden, daß je reicher eine Zelle an Kernsubstanz, oder je größer der Zellkern im Vergleich zum Gesamtplasma ist, desto mehr durch Behandlung mit Wasser, Salzlösungen oder verdünnten Alkalien sich daraus eine Substanz herausholen läßt, die durch Ansäuern mit Essigsäure ausgefällt wird und einen mit Nukleinsäure gekoppelten Eiweißkörper vorstellt. Die Nukleinsäure wird nach A. KOSSELS Vorschlag in diesen Verbindungen als prosthetische Gruppe des betreffenden Eiweißstoffes bezeichnet, ganz ebenso, wie dieses für andere nicht-eiweißartige Gruppen bei den übrigen Proteiden geschieht; die Nukleinsäure bedingt den sehr bemerkenswerten Phosphorgehalt und die sauren Eigenschaften der Eiweißverbindungen.

Es besteht ein deutliches Verhältnis zwischen dem Nukleoproteidgehalt und der Rolle der betreffenden Körperteile als Organe der Ernährung bzw. Neubildung (A. KOSSEL [225]); noch nie wurden Anzeichen dafür gefunden, daß die Nukleoproteide als Nahrungssubstanzen auftreten, und selbst bei Hungerzuständen wurden nur geringe Schwankungen in ihrem Gehalte beobachtet. Andererseits ist in allen Fällen, wo eine Neubildung irgendwelcher

Art erfolgt (Zellenvermehrung, Sekretion usw.), immer eine beträchtliche Menge von Nukleoproteiden vorhanden und es scheint die Funktionshöhe der Zelle sehr genau durch die Menge der in ihr enthaltenen Nukleoproteide gekennzeichnet zu sein. Wollte man aber ein gewisses unveränderliches physiologisches Verhalten der Kernsubstanzen, speziell der Nukleinsäure der Nukleoproteide, annehmen, so würde man wohl fehlgehen. Da die Nukleinsäuren die einzigen bisher in der Zelle bekannten Verbindungen sind, welche die Nukleinbasengruppen (s. unten) enthalten, so stellt sich eine anscheinend ganz untrügliche Beziehung zwischen Nukleinsäuren oder Nukleoproteiden und dem so wichtigen Purinstoffwechsel (Harnsäurebildung) der Organismen heraus: die auf jeden Fall vorwiegend, meistens vielleicht ausschließlich im Zellkern enthaltenen Nukleinsäureverbindungen können nicht unbeweglich am Schauplatz der sich in der Zelle vollziehenden Stoffwechselvorgänge bleiben, sondern müssen in dieselben tätig eingreifen. Vielleicht besteht darin eine der uns noch unbekannten Funktionen des Kerns, wenigstens im Tierreich, in dem der Purinstoffwechsel schon längst Beachtung findet. Doch sind auch in Pflanzen beständig freie Nukleinbasen, und zwar oft in noch größerer Mannigfaltigkeit vorhanden (Coffein, Theophyllin und andere neben Guanin und Adenin), so daß wir auch in Pflanzenzellen einen regen Purin-, also auch Zellkern-Stoffwechsel vermuten dürfen.

Zwischen relativer Kernmasse in der Zelle und der Ausbeute von Nukleoproteiden ist aber bei Weitem kein ganz strenger Parallelismus in den einzelnen Fällen konstatiert worden. Zuerst muß auf das später zu besprechende Verhalten der primär kernlosen Zellen, wie die Bakterienzellen, hingewiesen werden. Trotz Fehlens eines morphologischen Kernes ist doch in diesen eine gewisse Menge von Nukleoproteiden enthalten. Weiterhin besteht das den wohl größeren Teil des Zellkerns bildende und morphologisch differenzierbare Chromatin keineswegs immer aus Nukleoproteiden allein. Neben den letzteren ist oft auch freie Nukleinsäure vorhanden (F. MIESCHER [350]; A. KOSSEL [228, 229]; L. LILIENFELD [317]; I. BANG [18]; H. STEUDEL [500, 501]). Es ist üblich, die für die meisten Fälle charakteristische Tinktionsfähigkeit mit basischen Farbstoffen der Menge der vorhandenen Nukleinsäure zuzuschreiben, was durch den Vergleich von unverdauten und verdauten Kernen, aus denen ein Teil des Eiweißes herausgelöst ist, nachweisbar wird. Sonst ist das Vorkommen von



Nukleoproteiden im Zellkern allein noch keineswegs bewiesen, und wenn wir vielleicht den einen Typus der Nukleoproteide, dessen Nukleinsäureteil die hochmolekulare Thymonukleinsäure bildet, wirklich ausschließlich für Zellkernsubstanz halten dürfen, da dies in einigen Fällen ja tatsächlich gezeigt wurde, so ist doch kein Grund vorhanden, dies auch für den anderen, noch nicht bekannten Typus von Nukleoproteiden anzunehmen, deren Nukleinsäureteil die relativ niedrig-molekularen Hefe- und Tritikonukleinsäure bilden; überhaupt ist es noch in keiner Weise erwiesen, daß die letzterwähnten Nukleinsäuren im Verband mit Eiweiß und nicht in freiem Zustande in den entsprechenden Zellen vorhanden sind. Es gibt aber gewichtige Gründe, für diese Nukleinsäuren die Beteiligung am Aufbau des Zytoplasmas und nicht des Zellkerns anzunehmen (R. FEULGEN [112], K. WATANABE [542]). Von den meisten Morphologen wird, freilich ohne chemische Beweise, die Beteiligung von Nukleoproteiden in geringem Maße am Aufbau des Zytoplasmas vermutet und zugleich eine strenge Lokalisation von Nukleoproteiden im Zellkern abgelehnt.

So können weder alle Nukleoproteide als Bestandteile des Zellkerns, noch kann der Zellkern mit Sicherheit als ein stets nukleoproteidhaltiges Gebilde der Zelle gelten. Jedenfalls werden aber die Nukleoproteide mit vollem Rechte für ständig vorkommende, konstitutionelle Bestandteile der Gesamtzelle gehalten, obgleich der Phosphorgehalt der Eiweißstoffe, der allein bestimmt ist, noch nichts über die wirkliche Nukleoproteidnatur aussagen kann, wiewohl dies öfters durch Verwechslung mit anderen phosphorhaltigen Eiweißstoffen angenommen wurde. Die erste Forderung, die man für die Identifikation von Nukleoproteiden stellen muß, ist nicht der Nachweis des Phosphorgehaltes allein, sondern die Feststellung der Eigenschaft, bei Einwirkung von wenigstens 1 % Natronlauge während 24 Stunden bei 37° keine Phosphorsäure abzuspalten (R. H. PLIMMER und F. H. SCOTT [413]) und im Weiteren bei schwacher Säurehydrolyse Nukleinbasen in freiem Zustande abzutrennen.

Die Nukleoproteide bilden mehr oder minder sauer reagierende, ziemlich unbeständige und leicht denaturierbare Eiweißstoffe, welche am besten in ganz verdünntem Alkali löslich sind, sich aber auch oft in Wasser und neutralen Salzlösungen auflösen. Als saure Eiweißstoffe werden sie dagegen beim Ansäuern aus-

gefällt. Im übrigen wiederholen sie die meisten Eigenschaften anderer Eiweißkörper. Am Aufbau der verschiedenen bisher beschriebenen Nukleoproteide ist Nukleinsäure in ungleichen Mengen beteiligt. Der niedrigste Nukleinsäuregehalt wurde zu 0,16% (Schilddrüse), der höchste zu 6,19% bestimmt (Hefe), doch wird der konstante Gehalt an Nukleinsäure auch für die einzelnen Nukleoproteide stark bezweifelt, wodurch die ganze Gruppe der Nukleoproteide als eine Gruppe von besonderen, selbständigen und individuellen Eiweißkörpern ebenfalls fraglich wird. Es scheinen hinreichende Tatsachen bekannt zu sein, um sich die Nukleoproteide als mehr oder weniger stark dissoziierende salzartige Verbindungen zwischen Nukleinsäure und Eiweiß vorzustellen. Da die Nukleinsäure als eine mehrbasische Säure erkannt ist, so läßt sich das wechselnde Verhältnis Nukleinsäure : Eiweiß durch verschiedene Absättigung der Säuregruppen der ersteren mit den basischen Gruppen des letzteren leicht vorstellen (J. HAGIHARA [154]; H. STEUDEL [496]). In bestimmten Fällen kann die Nukleinsäure gleichzeitig mit zwei (HAGIHARA) oder auch mehreren Eiweißkörpern verbunden sein.

Beim Versuche die Nukleoproteide aus der Pankreasdrüse darzustellen kam KAI HSÜ [178] zur Ansicht, daß die starken Differenzen im Verhältnis P : N in den Angaben verschiedener Forscher allein durch die Darstellungsweise bedingt gewesen wären und daß die Zusammensetzung der in verschiedener Weise erhaltenen Nukleoproteidpräparate stark wechseln könne. Danach gäbe es also überhaupt keine echten Nukleoproteide mit bestimmtem Verhältnis zwischen der Eiweiß- und Nukleinsäurekomponente. Die Entstehung der Nukleoproteide wird auch als eine sekundäre Erscheinung gedacht, bei der beim üblichen Ansäuern der Extrakte die Nukleinsäure mit dem selbständig vorhandenen Eiweiß zusammentrifft und ausfällt. Infolge der eiweißfällenden Eigenschaft der Nukleinsäuren ist es jedenfalls sehr schwer, eine ganz sichere Entscheidung zu treffen, ob in diesem oder jenem Falle das Eiweiß und die Nukleinsäure getrennt oder in Verbindung nativ in der Zelle vorhanden waren. Die Ansichten von K. HSÜ stehen in völligem Einklang mit denen, die J. HAGIHARA [154] schon früher beim Studium der Milznukleoproteide vertrat und bestätigen die Vermutungen von H. STEUDEL, der keine ins Gewicht fallende Gründe fand, um die gesonderte Stellung der Nukleoproteide im Eiweißsystem aufrechtzuhalten. Das wechselnde Verhältnis von

P : N, welches A. KIESEL [210, 213] für die aus Myxomyzetenplasmidien erhaltenen Nukleoproteidpräparate feststellte, gab ebenfalls keinerlei Hinweis für das Bestehen eines konstant zusammengesetzten Nukleoproteids.

Die Vorstellung, daß die Nukleoproteide ganz allgemein nur salzartige Verbindungen zwischen Eiweiß und Nukleinsäure sind (H. STEUDEL [496]; S. NAKAGAWA [371]) (wodurch man eigentlich zur anfänglichen Annahme von F. MIESCHER zurückkehrt), tritt allmählich immer mehr in den Vordergrund. Freilich war es für MIESCHER ganz natürlich, ein Salz des alle Eigenschaften einer Säure besitzenden Nukleins (=Nukleinsäure) mit dem als alkaloidähnliche Base bezeichneten stark basischen Protamin als Kernbestandteil anzunehmen. Wenn sich auch etwas später das Protamin als basischer Eiweißstoff erwies, so war auch dann noch kein Grund vorhanden, die salzartige Natur der Verbindung zu bestreiten. O. HAMMARSTEN scheidet die nukleinsäuren Protamine aus dem Begriffe der Nukleoproteide völlig aus [155], wenn auch die Verbindungen der Nukleinsäure mit den den Protaminen am nächsten stehenden schwächer basischen Eiweißstoffen, den Histonen, von ihm nur mit einigem Zweifel der Gruppe der Nukleoproteide zugerechnet werden, da auch hier eine salzartige Bindung möglich sei.

Nun fehlt aber in vielen Fällen den die Nukleoproteide konstituierenden Eiweißstoffen der zur Salzbildung mit Nukleinsäure nötige basische Charakter, so daß es hier näher liegt, eine andere Bindungsart zwischen Eiweiß und Nukleinsäure zu vermuten, obgleich ähnliche Körper, als künstliche Nukleoproteide, durch Zusammenbringen von Nukleinsäure und beliebigen Eiweißstoffen erhalten werden. So würden im Begriffe der Nukleoproteide, als einer gesonderten Eiweißkörperklasse, einstweilen die bekannten Verbindungen zwischen Nukleinsäure und nicht basisch reagierenden Eiweißkörpern allein erhalten bleiben, wobei es nicht ausgeschlossen wäre, daß diese noch wenig untersuchten Körper sich doch schließlich als nukleinsäure Salze auffassen ließen (J. HAGIHARA [154]). Dann müßte die ganze Gruppe der Nukleoproteide im Eiweißsystem zusammenfallen. Einstweilen gelingt es noch nicht, die Eiweißkörper aus der letzterwähnten Gruppe der Nukleoproteide unversehrt zu erhalten und dies bietet das größte Hindernis für die endgültige Entscheidung über das Wesen dieser Nukleoproteide.

Bei der Darstellung und Untersuchung von Nukleoproteiden muß immer die Möglichkeit der Einwirkung von nukleinsäure-spaltenden Fermenten berücksichtigt werden, die im Verlaufe der Darstellung Veränderungen hervorrufen könnten (R. FEULGEN [112]). Diese Veränderungen dürften vielfach die Ursache der so oft gefundenen Differenzen in der Zusammensetzung und den Eigenschaften der Nukleoproteide bilden. Erstens können die Veränderungen die Bindungsart der prosthetischen Gruppe an Eiweiß betreffen, zweitens die einzelnen kleineren Atomgruppierungen berühren, was an den später zu gewinnenden Spaltungsprodukten zum Ausdruck käme. Letzteres ist tatsächlich öfters vorgekommen: es wurden Spaltungsprodukte aufgefunden, die in der unversehrten Nukleinsäuregruppe der Nukleoproteide nicht vorhanden sein konnten, sondern erst sekundär, anscheinend durch Fermentwirkung, entstanden sein mußten. So wurden oft statt des Zytosins das Urazil, statt der Aminopurine die Oxypurine gefunden.

Die Unbeständigkeit der Nukleoproteide tritt deutlich beim Erwärmen, bei Einwirkung von verdünnten Säuren und von Pepsin-Salzsäure hervor. Im ersten Falle fällt die geronnene Eiweißkomponente teilweise aus, wobei eine eiweißärmere und stärker saure Verbindung in Lösung bleibt. In den zwei anderen Fällen findet die Verteilung im umgekehrten Sinne statt, wobei die Eiweißkomponente in Lösung, der als Nuklein bezeichnete, gegen 5% und mehr Phosphor enthaltende, in seiner Zusammensetzung inkonstante, nukleinsäurehaltige Körper im nicht weiter verdaulichen Niederschlage zu finden ist. Das unlösliche Nuklein kann weiter bei Alkaliwirkung in Eiweiß und Nukleinsäure getrennt werden, wodurch die vollständige Abtrennung der prosthetischen Gruppe erfolgt. Andererseits kann das Nuklein durch Zusammenbringen von Nukleinsäure- und Eiweißlösung bei saurer Reaktion künstlich wiedererhalten werden, wobei die Ähnlichkeit mit dem natürlich gebildeten Nuklein ganz augenfällig ist (T. H. MILROY [354]; H. STEUDEL). Die Bildung des unlöslichen Nukleins bei Pepsinsalzsäurewirkung stellt ein auch bei mikroskopischem Arbeiten sehr oft gebrauchtes Mittel vor, um Nukleoproteide von anderen verdaulichen Eiweißstoffen zu unterscheiden, wenn auch vielleicht angenommen werden kann, daß dieses Nuklein nicht nativ, sondern sekundär durch Zusammenwirken von Nukleinsäure mit einem Teile des Eiweißes entstanden ist (R. FEULGEN [112]). Biologisch hätte das Nuklein dann seine Bedeutung verloren.



## 2. Die Eiweißkomponente der Nukleoproteide. Die Protamine und Histone

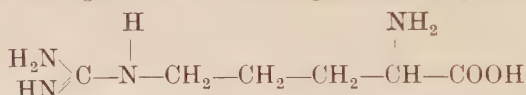
Seitdem F. MIESCHER das Protamin als Bestandteil der Kernsubstanz der Lachsspermatozoiden entdeckt und seitdem es A. KOSSEL als einfachen Eiweißkörper charakterisiert hatte, wurde dem Eiweißpaarling der Nukleoproteide eine ganz besondere Aufmerksamkeit zugewendet. Der Erfolg dieser Untersuchungen war jedoch auf die verschiedenen Gruppen der Eiweißkomponenten sehr ungleichmäßig verteilt. Für die meisten Fälle bleibt die Eiweißgruppe der Nukleoproteide nur sehr wenig bekannt. Für gewisse andere Fälle ist die Erforschung dagegen ziemlich weit vorgerückt, und zwar mehr als für Eiweißstoffe anderen Ursprungs. Über die einfacher gebauten Eiweißkomplexe der Verbindung Nukleinsäure-Eiweiß können wir uns schon jetzt eine ziemlich weitgehende Vorstellung bilden (A. KOSSEL [243]).

Dem zuerst dargestellten Protamin, dem Salmin, gesellte sich allmählich eine ganze Reihe ähnlicher, relativ einfach gebauter Eiweißkörper zu, die aus den Spermatozoidköpfen verschiedener Fische erhalten wurden. So mußte im System der Eiweißkörper eine höchst charakteristische Gruppe von stark basischen, gegen 30 % Stickstoff enthaltenden, bei der Spaltung sehr viel Diaminosäuren bildenden Eiweißstoffen einen Platz finden. Das Studium dieser Eiweißstoffe war dadurch erleichtert, daß im Vergleich zu anderen an ihrem Aufbau eine nur geringe Anzahl von den als Eiweißspaltungsprodukte gewöhnlich auftretenden verschiedenartigen Aminosäuren beteiligt ist. Jedes Protamin erhielt seinen Namen nach dem Namen der entsprechenden Fischart und bis jetzt ist, außer dem Fischsperma, kein anderes Ausgangsmaterial bekannt, aus dem sich Protamin erhalten ließe. So scheint die Verbreitung der Protamine streng auf die Spermaköpfe einzelner Fischarten beschränkt zu sein.

Bei vielen Fischarten findet im Sperma schon eine Vertretung der Protamine durch weniger basische Eiweißkörper, die sog. Histone statt (A. KOSSEL [226]). Diese Eiweißgruppe hat eine viel weitere Verbreitung, denn die hierzu gehörenden Einzelkörper wurden außerdem in Spermaköpfen von wirbellosen Tieren, in den Kernen der Blutkörperchen und in drüsigen, kernreichen Tiergeweben aufgefunden. Zum Unterschied von den Protaminen ist die Anzahl der sie konstituierenden verschiedenen Amino-

säuregruppen bedeutend größer, was schon ihre Untersuchung erschwert.

Die Protamine und Histone verdanken ihre basischen Eigenschaften nicht, wie man vielleicht erwarten könnte, der Anwesenheit von besonderen Atomgruppierungen, welche in anderen Eiweißstoffen nicht vorhanden sind, sondern nur dem Übergewicht von einzelnen der auch anderen Eiweißstoffen eigenen, die den Charakter und die Struktur von basischen Diaminosäuren haben. Ganz besonders groß ist die Beteiligung des Arginins



welches in keinem der bisher untersuchten Eiweißstoffe fehlt.

Die Basizität der Protamine wurde dabei im direkten Verhältnis zu der Anzahl der in ihrem Molekül freistehenden basischen Gruppen der betreffenden Diaminosäuren gefunden (M. GOTO [138]). Bei der Analogie mit Protaminen sind die basischen Eigenschaften der Histone wahrscheinlich ebenfalls auf die freistehenden basischen Gruppen der Diaminosäuren, meistens auf die Guanidingruppe des Arginins zu beziehen (A. KOSSEL [243]).

Die Vertreter der beiden genannten Eiweißgruppen stellen ganz unverkennbar nur Bestandteile der Zellkernsubstanz vor. Bisher spricht nichts für das Vorhandensein von Histonen und Protaminen auch im Zytoplasma. So können die basischen Eiweißstoffe wohl mit vollem Rechte als typische Kerneiweißstoffe gelten. Da sie nur hier vorkommen, so wäre zu vermuten, daß sie stets mit Nukleinsäure verbundene Bestandteile der Zelle bilden. A. KOSSEL [242] berücksichtigte dieses und äußerte die Meinung, daß die Nukleinsäure durch ihr ausgesprochenes Basenbindungsvermögen vielleicht dazu beitrage, um die Umformung der zur Ausbildung der Kernsubstanz angewiesenen Proteine derart zu gestalten, daß gerade ihre basischen Gruppen von einer Zersetzung im Stoffwechsel geschützt werden.

Eine Gesetzmäßigkeit, welche den Charakter der im Kerne der Spermatozoiden enthaltenen Eiweißkörper als systematisches Merkmal verwerten ließe, wurde bisher nicht festgestellt [240], obgleich bei den nächstverwandten Fischarten identische oder doch ähnliche Protamine schon vermerkt wurden (A. KOSSEL und W. STAUDT [257]).

In Pflanzen sind weder Protamine noch Histone gefunden worden. Die vereinzeltten Angaben über das Auffinden von basischen Eiweißkörpern, welche zu einer der beiden Gruppen gehören sollten, in verschiedenen Pflanzenobjekten waren entweder ganz unbegründet oder stützten sich auf durch fehlerhafte Untersuchungsmethodik erhaltenes Tatsachenmaterial. So sind die Angaben von W. G. RUPPEL [441, 442] über ein Protamin in Tuberkelbazillen (O. COHNHEIM-KESTNER [202]), von N. IWANOW über ein Histon in den Fruchtkörpern der Boviste [187] und die Angaben von W. LEPESCHKIN über Histone oder Protamine [279] und von N. IWANOW über Histon [188] in dem Plastrin-Teil der Myxomyzeten-Plasmodien ganz unbefriedigend, spekulativ und rein theoretisch, und nicht eine sachliche Feststellung. Für den letztgenannten Fall konnte dies durch die Untersuchungen von A. KIESEL [209—212] deutlich gezeigt werden. Auch konnte A. KIESEL im Kiefernpollen [203] und in den Sporen von *Reticularia lycoperdon* [215] und *Aspidium filix mas* [204] keine Anzeichen für die Anwesenheit von basischen Eiweißstoffen weder direkt, noch indirekt durch vorgenommene Spaltung der Eiweißstoffe auffinden.

Zur Charakteristik der einzelnen bekannten Protamine und zum Verständnis der Beziehungen, welche zwischen dieser Eiweißgruppe und den Histonen, sowie den nicht basischen Eiweißkörpern bestehen, muß zuerst ihre durch die Spaltprodukte bei Säurespaltung näher zugängliche Zusammensetzung angeführt werden. In der folgenden Tabelle ist diese Zusammensetzung durch den auf die einzelnen Spaltungsprodukte fallenden Stickstoff in Prozenten des Gesamtstickstoffes wiedergegeben. Wir sehen deutlich, daß unsere Kenntnis noch viele Lücken offen läßt.

Sehr eigenartig erscheint es, daß unter den Spaltungsprodukten der Protamine das Cystin und die Aminodikarbonsäuren [246; 88] völlig fehlen; diese spielen in Eiweißstoffen allgemein eine bedeutende Rolle und müssen nach den Vermutungen von E. FISCHER [121], den Angaben von T. OSBORNE [390, 393], den physiologischen Versuchen von H. THIERFELDER [513] und den fermentativen Versuchen von J. LUCK [330] und A. HUNTER und R. SMITH [181] in Form ihrer Amide im Eiweißmolekül enthalten sein. In engem Zusammenhang damit steht wohl das gleichzeitige Fehlen von Ammoniak unter den Spaltungsprodukten der Protamine.





Stickstoff in Prozenten des Gesamtstickstoffs

Fischart und Protamine	Stickstoff im Eiweiß	Arginin	Lysin	Histidin	Monoamino-säuren	Alanin	Serin	Valin	Leucin	Prolin	Tyrosin	Tryptophan	Ammoniak	Literatur Nummer
<i>Xiphias gladius</i> , Xiphiin . . .	—	81,5	0	0	14,0	—	—	—	—	—	+	—	0	240
<i>Thynnus Thynnus</i> , Thynnin . .	—	79,5	0	0	21,0	—	—	?	—	+	0,6	—	0	{ 85, 525 240, 247
<i>Thynnus alalunga</i> , Alalongin . .	—	89,31	0	0	—	—	—	—	—	—	0	—	0	257
<i>Sagenichthys ancylodon</i> , Ancylodin	—	77,7	0	0	—	—	—	—	—	—	0	—	0	256
<i>Pelamys sarda</i> . . . . .	—	82,55	—	—	10,53	—	—	—	—	—	—	—	0	257
<i>Cyclopterus lumpus</i> , Cyclopterin .	—	67,6	0	0	29,9	—	—	—	—	—	2,2	+	0	365, 250
<i>Perna flavescens</i> , Pernin . . . .	—	78,1	0	5,6	9,8	—	—	?	—	+	0	0	0	240
<i>Stizostedion vitreum</i> , Percin . .	—	76,3	0	6,7	10,7	—	—	—	—	—	—	—	0	247
<i>Crenilabrus Pavo</i> , Crenilabrin . .	—	42,3	11,0	0	25,1	—	—	—	—	—	+	0	0	240, 238
<i>Cyprinus Carpio</i>														
<i>a-Cyprinin</i> . . . . .	—	8,6	30,3	0	—	—	—	+	—	—	+	0	—	244
<i>β-Cyprinin</i> . . . . .	—	28,0	6,6	0	—	—	—	+	—	—	1,5	—	—	244
<i>Barbus fluviatilis</i> , Barbin . . . .	—	11,5	38,8	0	—	—	—	—	—	12,8	—	—	—	255
<i>Asciipenser Sturio</i> , Sturin . . . .	27,6	67,4	7,5	10,1	—	+	0	0	+	0	0	0	0	{ 231, 246, 250, 260

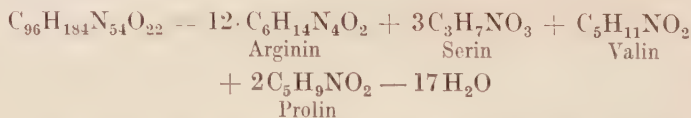
Obgleich die Protamine die einfachst gebauten nativen Eiweißstoffe sind, so ist ihr Molekül doch noch sehr groß. Der Minimalwert läßt sich bei voller Aufspaltung durch quantitatives Abtrennen der einzelnen Spaltungsprodukte berechnen und dies ist tatsächlich für einige Protamine auch gelungen. So konnten für das Salmin 98 % des in diesem Protamin enthaltenen Stickstoffs, für das Scombrin sogar 99,5 %, in Form von identifizierten Spaltungsprodukten wiedergefunden werden. Für keine anderen Eiweißkörper ist ein derartiger Erfolg erzielt worden.

Für das molekulare Verhältnis der einzelnen Spaltungsprodukte zu einander finden wir beim Salmin aus den Köpfen der Spermatozoide des Rheinlaches und des kalifornischen Lachses folgende Angaben:

	<i>Salmo salar</i>	<i>Oncorhynchus</i>
	A. KOSSEL u. H. DAKIN [245]	<i>Tschawytscha</i>
		A. E. TAYLOR [510]
Mol-Gewicht .	2045	2454
Formel . . .	$C_{81}H_{155}N_{45}O_{18}$	$C_{98}H_{186}N_{54}O_{21}$
Arginin . . .	10 mol	12 mol = 91,73 %
Serin . . . .	2 „	3 „ = 8,7 %
Prolin . . . .	2 „	2 „ = 10,83 %
Valin . . . .	1 „	1 „ = 5,35 %

Hieraus ist zu ersehen, daß selbst für das am längsten bekannte Protamin derzeit noch eine gewisse Unsicherheit in bezug auf die Zusammensetzung aus einzelnen Atomgruppierungen herrscht.

Ein anderes, von V. LYNCH untersuchtes Beispiel aus neuerer Zeit bietet das Oregonin, für welches die folgende Zusammensetzung angeführt wird [334]:



Das seiner leichten Zugänglichkeit wegen am meisten als Objekt für Untersuchung von Protaminen verwendete Clupein aus den Spermatozoidköpfen des Herings scheint (M. Goto [138], A. KOSSEL und E. SCHENCK [255]) kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemisch von mehreren Protaminen zu sein (K. FELIX und K. DIRR [97a]). Bei der Trennung in einzelne

Fractionen bei der Darstellung wurde in den verschiedenen Fractionen ein Argininstickstoffgehalt zwischen 82,35 bis 94,88 % gefunden [255]. Dieser Fall, sowie derjenige des Karpfenspermas, wo deutlich zwei verschiedene Protamine zu unterscheiden waren, zeigen uns, daß in den Spermatozoidköpfen zwei oder auch mehrere in ihrer Zusammensetzung von einander abweichende Protamine beisammen sein können, also auch mehrere nukleinsäure Salze den typischen Teil der Kernsubstanz bilden müssen. Die Methodik der Darstellung von Protaminen, auf die wir nicht näher eingehen können (A. KOSSEL [243]; H. THIERFELDER [512]) und die in bezug auf die Einheitlichkeit der Produkte nicht ganz einwandfrei ist, läßt uns vermuten, daß der hier erwähnte Fall nicht vereinzelt bleiben dürfte und daß öfter, statt eines, mehrere Protamine am Aufbau der Kernsubstanz teilnehmen können. Der spezifische Charakter des Organismus ist vielleicht, abgesehen von Differenzen in anderer Hinsicht, bei Gleichartigkeit der Protamine nur durch ein verschiedenes Verhältnis dieser Protamine zueinander bedingt. Vielleicht könnte, bei der scheinbar sehr großen Ähnlichkeit des Clupeins mit dem Salmin, das erstere ein Gemisch mit vorwiegendem Gehalte an letzterem vorstellen, und selbst für dieses ist eine Beimengung von andersgebauten Protaminen oder deren peptonartigen Abkömmlingen nicht ausgeschlossen (K. FELIX [96]).

Nach A. KOSSEL [243] kommt dem in üblicher Weise dargestellten und nicht fraktionierten Clupein annähernd die folgende Zusammensetzung zu:

12 mol Arginin + 2 mol Valin + 1 mol Serin + 1 mol (Alanin + Prolin).

Die bis jetzt hauptsächlich von A. KOSSEL und seinen Schülern untersuchten Protamine lassen sich in die folgenden Gruppen einreihen, wobei zur besseren Übersicht die einzelnen Spaltungsprodukte mit Buchstaben bezeichnet sind: a — Arginin, h — Histidin, l — Lysin, m — Monoaminosäuren (A. KOSSEL [243]).

#### I. Monoprotamine, „Salmingruppe“.

##### 1. $a_2m$ bis $a_4m$ .

Salmin, Coregonin, Truttin, Salvelin, Clupein, Scombrin, Esocin, Alalongin, Thynnin, Arcylodin.

##### 2. $am_2$ .

Cyclopterin.

## II. Diprotamine:

1.  $(ah)_2m$ , „Percingruppe“,
  2.  $(al)_xm_y$ , „Cypriningruppe“.
- Crenilabrin,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Cyprinin, Barbin.

## III. Triprotamine:

$(ahl)_2m$ , Sturin.

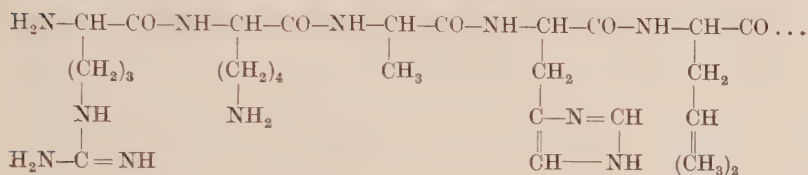
Wir sehen, daß in den meisten der bekannten Protamine das Verhältnis von Diaminosäuren zu Monamino-säuren dem Verhältnis 2 : 1 entspricht, wobei als Diaminosäure immer Arginin, und zwar in vielen Fällen als alleiniger basischer Bestandteil auftritt [235; 243]. Außer dem Mengenverhältnis wurde auch die gegenseitige Bindung und gegenseitige Lagerung der als Spaltungsprodukte erhaltbaren Aminosäuren bestimmt, wobei ganz allgemein die peptidartige Bindung (E. WALDSCHMIDT-LEITZ, A. SCHÄFFNER und W. GRASSMANN [540]; M. BERGMANN, L. ZERVAS und H. KÖSTER [29a]) und zwar in der Lage  $(aam)_x$  nachgewiesen werden konnte (A. KOSSEL und H. PRINGLE [254]; M. GOTO [138]). Es wurde gefunden, daß nach der partiellen Spaltung von Clupein aus Heringssperma das Verhältnis von  $a : m$  in den dabei gebildeten Protonen dasselbe blieb, woraus gefolgert werden mußte, daß das Clupeinmolekül aus vielfach wiederholten Komplexen von 2 mol Arginin mit je einem Mol Monamino-säure, — Alanin, Serin, Valin oder Prolin in wechselnder Reihe — besteht. In diesen Komplexen mußten nach den Resultaten von streng verfolgten Hydrolysenversuchen die zwei Arginingruppen zusammenstehen, wobei dadurch die Lage  $aam$  im Protaminverbande nachgewiesen wäre (E. GROSS [145]; A. KOSSEL und W. STAUDT [257]). Eine derartige Lagerung der Arginingruppen wurde von A. KOSSEL schon früher für Salmin wahrscheinlich gemacht [235]; jedoch wurde hier von M. NELSON-GERHARDT [373] ein wechselndes Verhältnis in den Produkten der partiellen Hydrolyse gefunden, weshalb das Bestehen von gleichartig zusammengesetzten Komplexen in den Protaminen, wie es im Clupein gefunden wurde, nicht ohne weiteres verallgemeinert werden darf.

Auf Grund verschiedener Titrationsverfahren und komplizierterer Versuchsanstellungen (A. KOSSEL und Mitarbeiter [243]), konnte für die Protamine, ganz ebenso wie für einige andere in dieser Richtung untersuchte Eiweißstoffe, gefunden werden, daß die Guanidingruppe des Arginins, die Imidazolgruppe des Histidins



und die endständige  $\varepsilon$ - $\text{NH}_2$ -Gruppe des Lysins im allgemeinen in freiem reaktionsfähigem Zustande und ungebunden bei peptidartig gebundenem Zustand der  $\alpha$ - $\text{NH}_2$ - und der  $-\text{COOH}$ -Gruppen im Molekül der Eiweißstoffe enthalten sind (A. KOSSEL und F. WEISS [260]).

Für das Sturin wurde diese Bindungsart in folgendem Strukturbilde von A. KOSSEL [241] wiedergegeben:



Nach den Feststellungen von K. FELIX [97 a; 98; 99] sollen jedoch schon in den den Protaminen nächststehenden Histonen noch andere Bindungsarten vorhanden sein, wo das Arginin mit seiner Guanidingruppe, das Lysin mit der endständigen Aminogruppe gebunden sind und die Karboxylgruppe umgekehrt frei steht. Andererseits schließt das Vorhandensein von Polypeptidbindungen andere Verknüpfungsmöglichkeiten wohl keineswegs aus (E. FISCHER [122]; A. KOSSEL [243]; N. TROENSEGAARD [518 bis 520]).

Die für die Beurteilung der Verwandtschaft verschiedener Organismenformen höchst wichtige Frage nach der Identität oder Verschiedenheit des das Protoplasma aufbauenden Materials, zu dem die Protamine als Zellkernbestandteile ganz ohne Zweifel gehören, findet in dem bisher bekannt gewordenen Tatsachenmaterial noch keine bestimmte Antwort. Für eine Reihe von Protaminen aus verschiedenen Fischarten wird eine freilich noch nicht sichergestellte Identität angenommen, die möglicherweise durch nicht entfernbare Beimengungen verdeckt wird. Meist wird sich die Identität aber nur nach erfolgter komplizierter Prüfung annehmen oder abweisen lassen. Das Vorhandensein von Protamingemischen erschwert den Weg der experimentellen Prüfung ganz erheblich. Immerhin ist man jetzt durch neue Methoden imstande, in einfacher Weise manche Fragen zu lösen, die früher auf kompliziertem Wege kaum eine Antwort erhielten. So konnte S. EDLBACHER durch Methylierung den deutlichen Unterschied zwischen Salmin und Clupein feststellen

[89], den früher A. KOSSEL und DAKIN [245] durch erfolgloses Suchen nach Alanin unter den Spaltungsprodukten des Clupeins und M. Goro durch die beim großen Molekulargewicht allerdings nicht sehr sichere Elementaranalyse [138] nur wahrscheinlich gemacht hatten.

Die schon von Anfang an als Eiweißstoffe erkannten Histone, welche ihres basischen Charakters wegen den Protaminen angenähert werden und, so wie diese, ihre basischen Eigenschaften den in ihrem Molekül frei stehenden basischen Gruppen der einzelnen Bauelemente verdanken, sind von den typischen Eiweißkörpern in bezug auf die Verschiedenartigkeit der sie konstituierenden Atomgruppierungen nicht weit entfernt. Obgleich sie bestimmt nur als Bestandteile des Zellkerns, mit Nukleinsäure verkoppelt, auftreten, so sind sie augenscheinlich doch viel verbreiteter, als die Protamine, und können deshalb viel eher als allgemeine Kernsubstanzen gelten. Wie oben schon gesagt wurde, sind Histone noch nie als Bestandteile des Zytoplasmas und des Nahrungseiweißes bekannt geworden.

Der übliche Diaminosäuregehalt beträgt bei den Histonen 20 bis 30 % zum Unterschied von typischen Nahrungseiweißen, den Albuminen und Globulinen, welche im besten Falle bis 15 % Diaminosäuren liefern können, wogegen die Skeletteiweißstoffe einen Gehalt unter 10 % aufweisen. Andererseits sind einzelne Pflanzeneiweißstoffe bekannt, die bei nicht basischer Reaktion den Histonen an Basengehalt nicht nachstehen: so wäre hier das Excelesin mit 16,02 % Arginin zu nennen (T. OSBORNE and CLAPP [389a]). Der Basengehalt allein kann demnach nicht für die Zugehörigkeit zur Histongruppe entscheidend sein, es müssen noch andere Merkmale hinzukommen, unter denen eine besondere Anordnung der Bausteine nicht zu bezweifeln ist: bei größerem Freistehen der basischen Gruppierungen müßten die sauren Gruppen mehr verdeckt sein oder sie könnten zum Teil sogar fehlen.

Trotz der vermutlichen Vielgestaltigkeit der Histone, sind diese noch sehr wenig erforscht. Über die nähere Konstitution der zum Unterschied von den Protaminen und komplizierteren Eiweißstoffen durch Ammoniak fällbaren Histone sind wir noch sehr wenig unterrichtet. I. BANG [16] hielt sie zuerst für Verbindungen von Protamin mit Eiweiß (vgl. A. KOSSEL [231]), ließ jedoch diese Vorstellung wieder fallen [18]. Der für mehrere Protamine

Stickstoff der Spaltungsprodukte	<i>Thymus- histon</i> 250, 98, 2, 268	<i>Lymph- drüsen- Histon</i> 95a	Kabeljau <i>Gadus Morhua</i> 250	Quappe <i>Lota vulgaris</i> 90	<i>Centro- phorus granulosus</i> 254	<i>Sardinia corruca</i> 88	<i>Astro- pecten aurantia- cus</i> 248	<i>Echinus esculentus</i> 256	<i>Leuciscus rutilus (Leuciscus)</i> 257
Gesamtstickstoff .	17,46—18,35	—	18,6	16,5	—	18,35	18,5	—	14,15
Arginin . . . .	25,17—27,1	14,0	26,9—28,8	23,4	25,4	27,83 [15,8]	19,4	21,94 23,97	14,0 [6,05]
Lysin . . . . .	8,04—9,7 ?	27,0	8,5	3,7	7,1	5,48 [5,22]	11,5	14,14—16,57	30,0 [22,01]
Histidin . . . . .	1,79—5,8	3,0	3,3	4,1	4,5	23,02 [15,7]	3,7 ?	7,14	3,0 [2,07]
Monamino-säuren .	—	—	—	—	—	40,22	39,2	45,73	41,96 [43,92]
Glykokoll . . . .	[0,5]	—	—	—	—	—	—	—	—
Alanin . . . . .	[3,46]	—	—	—	—	—	—	—	—
Serin . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Valin . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	15,04
Leucin . . . . .	[11,80]	—	—	—	—	—	—	—	—
Prolin . . . . .	[1,46]	—	—	—	—	—	—	—	20,40
Tyrosin . . . . .	[5,20—6,31]	0	—	—	—	—	—	—	0,8
Phenylalanin . . .	[2,20]	—	+	+	+	[1,09]	+	+	—
Tryptophan . . . .	+	—	+	+	—	—	0	0	—
Glutaminsäure . .	[0,53—3,66]	—	—	—	—	[0,87] wenig	—	—	—
Cystin . . . . .	—	—	—	—	—	0,60 [0,95]	—	—	—
Ammoniak . . . .	3,20—7,46	—	1,7	3,30	1,7	0,86	—	—	0,3

angenommene symmetrische Aufbau des Moleküls scheint nach K. FELIX [95], ebenso wie bei den typischen Eiweißstoffen, bei den Histonen vollständig zu fehlen. Zur näheren Charakterisierung der Histone können außer dem oben Gesagten noch die Angaben über die Spaltungsprodukte der wenigen untersuchten Histone angeführt werden, indem der ihnen zukommende Stickstoff in Prozenten des Gesamtstickstoffes als Maß genommen ist, oder beim Fehlen dieser Angaben die vorhandenen Zahlen für die isolierten Produkte in Klammern in Prozenten angeführt sind.

Wir sehen hier deutlich, wie lückenhaft noch unsere Kenntnisse sind. Dabei ist keine Sicherheit vorhanden, daß in allen Fällen wirklich einheitliche Körper untersucht wurden. Die Individualität der untersuchten Histone steht ebensowenig fest, wie die der untersuchten typischen Eiweißstoffe.

Wenn man auch immer mehr zur Ansicht neigt, daß die im Zellkern mit der Nukleinsäure vergesellschafteten Eiweißkörper mit dieser in salzartiger Bindung stehen, so sind es doch nicht immer basische Eiweißkörper, die wir hier auffinden. Leider ist es noch unmöglich, die Entscheidung zu treffen, ob diese nicht, oder wenigstens nicht merklich basischen Eiweißkörper mit den übrigen nicht-basischen Eiweißkörpern in ihren Eigenschaften nahe übereinstimmen, obgleich dies gewöhnlich auch angenommen wird. Noch nie ist ein derartiger Körper näher untersucht worden, da er beim Abtrennen der Nukleinsäure stark geschädigt zu werden scheint. Die Bindung mit Nukleinsäure kann hier möglicherweise fester sein und gerade in diesem Falle ist die Bezeichnung Nukleoproteide, als Bezeichnung für eine besondere Proteidgruppe, am meisten angebracht. A. KOSSEL, dem wir an erster Stelle unsere gegenwärtigen Kenntnisse der Eiweißkomponenten der Nukleoproteide verdanken, schaffte schon vor längerer Zeit [240] den Begriff von dissoziierten und undissoziierten Zellkernen und hielt ihn auch in seinem letzten Werke [243] aufrecht. Die Eiweißkomponente dieser undissoziierten Zellkerne ist uns noch immer unzugänglich geblieben, da sie sich zum Unterschied von den Protaminen und Histonen durch sehr verdünnte Säuren nicht herausholen läßt und stärkere Eingriffe erfordert.

Mit Ausnahme der Spermatozoidköpfe der warmblütigen Tiere (A. KOSSEL [239]), wo man es mit vom Zytoplasma befreiten Zellkernen zu tun hat, sind in anderen Fällen vielleicht auch Kunstprodukte erhalten worden, die während der Darstellung



beim Zusammentreffen von Nukleinsäure und Eiweiß (das möglicherweise sogar aus dem Zytoplasma stammt) entstanden waren. Die Fällbarkeit von Eiweiß durch Nukleinsäure ist eine bekannte Erscheinung, wobei die nachfolgende Trennung eine schwierige Aufgabe ist (STEUDEL, HAGIHARA u. a.). Obgleich hier vermutlich nur eine salzartige Verbindung entstehen würde, kann die scheinbar festere Bindung kein Beweis dagegen sein,

Von Fall zu Fall wäre zu entscheiden, welche der beiden Möglichkeiten die wahrscheinlichere ist. Bis jetzt ist diese Frage noch ganz in Dunkel gehüllt.

Obleich die basischen Eiweißkörper, ganz besonders die Protamine, mit vollem Rechte eine gesonderte Stellung im Eiweißsystem einnehmen, so muß doch in Betracht gezogen werden, daß in der Reihe Protamine — Histone — typische Eiweißstoffe ganz allmähliche Übergänge vorhanden sind. So wäre als Beispiel eines Übergangsglieds zwischen Protaminen und Histonen das Histon der Sardine (M. DUNN [88]), zwischen Histonen und typischen Eiweißkörpern das Globin, die Eiweißkomponente des Haemoglobins (F. SCHULZ [468]; I. BANG [16]; vgl. F. HAUROWITZ und H. WAELSCH [166a]) zu nennen. Es ist wohl anzunehmen, daß im Weiteren sich die Grenzen noch mehr verwischen werden, wodurch biologisch die ganze Reihe

„embryonalen“ Eiweißkörper anzusehen, der unter dem Einfluß von Sonnenstrahlen und Elektrizität durch Urzeugung gebildet sein sollte.

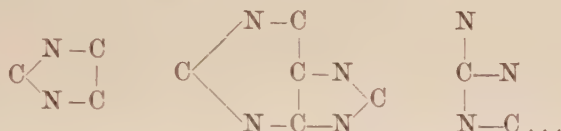
Die Annahme eines Protaminkerns, als eines besonderen Atomkomplexes im Eiweißmolekül, bestätigte sich im Weiteren nicht. Weder durch einfaches Anlagern von neuen Gruppen an den Protaminkomplex entstehen die anderen Eiweißstoffe, noch durch Ausschälen eines Kernes aus dem Molekül der komplizierteren Eiweißkörper entstehen Protamine. Bei den Umwandlungen in beiden Richtungen müssen tiefgehende Zerfallsprozesse vor sich gehen, denen synthetische Prozesse folgen unter Verwendung derjenigen Atomgruppierungen des zerfallenden Körpers, die zum Aufbau des sich neubildenden Körpers notwendig sind, und unter Zerstörung anderer, die im Überflusse vorhanden waren.

Der genannte Umbildungsprozeß der echten Protoplasmasubstanz erfordert eine besondere Beachtung, da dadurch verschiedene Fragen in bezug auf die Konstanz der materiellen Grundlage des Lebens und ihre spezifischen Eigenschaften aufs engste berührt werden.

Der genetische Zusammenhang zwischen vollwertigen Eiweißkörpern und denjenigen, bei welchen die basischen Atomgruppen überhandnehmen und die neutralen und vor allem die sauren aus dem Molekül „herausdrängen“, tritt uns klar im Reifungsprozeß des Fischspermas entgegen. Wenn dieser Prozeß ein ganz allgemeiner wäre und wenn sich bei dem verschieden weit gehendem Ausscheiden der Monamino-säuren eine gewisse Gesetzmäßigkeit nachweisen ließe, welche uns über die Verwandtschaften in der phylogenetischen Entwicklung und über die Art der Kernbildung im allgemeinen belehren könnte, so würden sich die bekannten Tatsachen in theoretischer Hinsicht viel mehr auswerten lassen, als es bis jetzt möglich ist; derzeit können noch keine Gesetzmäßigkeiten festgestellt werden (A. KOSSEL [240; 243]) und wir vermögen nie vorauszusehen, ob in dem oder jenem Falle ein Protamin, ein Histon oder ein anderes Eiweiß zu erhalten ist. Selbst die von A. KOSSEL in der Gruppe der Protamine durchgeführte Einteilung entspricht noch keineswegs genügend den verwandtschaftlichen Verhältnissen der Fischarten [237].

Schon anläßlich der Studien über das Lachssperma berichtete F. MIESCHER [350, 352], indem er die Bestandteile der reifen Spermatozoiden und der unreifen Testikeln vergleicht, daß das

Protamin nur beim Reifwerden der Spermatozoiden auftreten und aus anderen Eiweißstoffen gebildet werden müsse. Dieses wurde im weiteren immer wieder bestätigt (I. BANG [16]; A. KOSSEL und E. SCHENCK [255]). Als KOSSEL später dem Aufbau der Protamine näher trat, verband er die Protaminbildung mit dem Verschwinden von Monaminosäuregruppen oder langen Kohlenstoffketten aus dem Eiweißmolekül [236; 239; 240], wobei erstens die basische Natur der zurückbleibenden Gruppen, zweitens die auch für den stickstoffhaltigen Teil der Nukleinsäure eigenartige abwechselnde Lagerung von Kohlenstoff- und Stickstoffatomen hervortritt:



Hier sollte sich nach A. KOSSEL [236] „eine chemische Eigentümlichkeit desjenigen Teils vom Protoplasma zeigen, welcher die Prozesse der Fortpflanzung oder der Neubildung organischer Substanz vollzieht“. Gleichzeitig ist das Vorwiegen von 5 C-gliedrigen Aminosäuren (Ornithin, Prolin, Aminovaleriansäure) im Vergleich mit dem Vorwiegen von 6 C-gliedrigen in den typischen Eiweißkörpern sehr auffällig (A. KOSSEL und S. EDLBACHER [247]).

Als Vorgänger der Protamine entstehen aus typischem Eiweiß immer histonartige Körper, die entweder als richtige Histone oder als Gemische von Protamin mit Eiweiß oder Histonen aufzufassen sind (O. SCHMIEDEBERG [464]; I. BANG [16]; vgl. A. KOSSEL [243]). In diesen Körpern scheinen sich die Grenzen zwischen Protaminen und Histonen ganz zu verwischen, so daß I. BANG [18<sup>II</sup>] eine systematische Abgrenzung beider Gruppen für unnötig hielt. Das Scombron, welches von I. BANG [16] aus unreifen Testikeln der Makrele als Vorgänger des Scombrins des reifen Spermas erhalten wurde, enthielt nur 19,79 % Arginin, statt der 88,9 % des Scombrins, wobei die mit dem Scombron verbundene Nukleinsäure vollkommen derjenigen entsprach, welche auch mit dem Scombrin verbunden war. Im unreifen Lachssperma schien jedoch neben Histonnukleinat noch ein zweites von diesem verschiedenes Nukleoproteid enthalten zu sein. Biologisch scheint eine Abgrenzung der Histone von den Protaminen überhaupt nicht möglich zu sein, da Histone nicht

nur als Vorläufer der Protamine in unreifen Spermatozoidköpfen, sondern auch als ihre Vertreter in reifen auftreten. Das Wegfallen der Monamino-säuregruppen kann deshalb kein obligatorischer Vorgang beim Reifen des Spermas sein und kein Kennzeichen des allgemeinen Übergangs von Zytoplasmaweiß in Kerneiweiß bilden; noch deutlicher tritt dies hervor, wenn der Eiweißpaarling der Kernnukleinsäure überhaupt nicht zur Gruppe der basischen Eiweißstoffe gehört.

Im Anschluß an die Erörterung des Verschwindens der Monamino-säuregruppen möge hier noch der entgegengesetzte Prozeß der Proteinumgestaltung erwähnt werden, welcher bei der Bildung des nicht als echter Protoplasmabestandteil zu bezeichnenden Skeletteiweißes zustande kommt. Gerade die bei der Bildung der basischen Eiweißstoffe verschwindenden Monamino-säuren mit vorwiegend längeren C-Ketten werden bei gleichzeitiger Einschränkung der basischen Gruppen im Skeletteiweiß angehäuft (A. KOSSEL [242]).

Bei den im tierischen Sperma vorgehenden Eiweißumgestaltungen bildet die Entstehungsart der sich anhäufenden Atomgruppierungen ein großes Interesse. Es könnte sich hier entweder um synthetische Bildung dieser Atomgruppierungen, hauptsächlich Arginin, handeln, oder um Verwendung der im Organismus schon vorhandenen. Die Frage wurde für den Vorgang des Eiweißumbaus, welcher in der Laichzeit beim Lachse unter Verminderung des Muskelgewebes bei gleichzeitiger Nichtaufnahme von Nahrung während dieser Zeit und Bildung der Geschlechtsorgane (F. MIESCHER [350]) vor sich geht, im letzteren Sinne beantwortet. Es erwies sich nämlich (F. WEISS [545]; A. KOSSEL [242]), daß die am Aufbau des Protamins teilnehmenden Aminosäuregruppen in ihrer Menge von den Gruppen vollkommen gedeckt werden, die im Eiweiß des dem Zerfall unterliegenden Gewebes enthalten sind, so daß eine Neubildung dieser Gruppen auszuschließen ist. Dabei wäre es aber „nicht notwendig anzunehmen, daß das Protamin als Ganzes aus dem Eiweiß herausgelöst wird“, wie es nach der ursprünglichen Protaminkerntheorie von A. KOSSEL [231] sein sollte. Und doch bleibt dieser Umbildungs- und Transportprozeß eine physiologisch schwer verständliche Erscheinung, besonders noch deshalb, weil sie keinesfalls eine allgemeine Gültigkeit hat und das Eiweiß der Köpfe von reifen Spermatozoiden und von Zellkernen anderer Zellen je nach der Tierart



den verschiedenen Stadien der angegebenen Umbildung entsprechen muß (A. KOSSEL [243]). Die Gesamtheit der Tatsachen veranlaßte A. KOSSEL die Beziehungen zwischen dem Vererbungsproblem und der chemischen Zusammensetzung der Kernsubstanz für ganz ungeklärt zu bezeichnen; diese Unklarheit bleibt noch bis heute bestehen.

### 3. Die Nukleinsäuren

Das Nuklein (F. MIESCHER), seit R. ALTMANN [7] Nukleinsäure genannt, stellt einen komplizierten chemischen Körper dar, der seinen Namen dem Umstand verdankt, daß es zuerst in isolierten Zellkernen aufgefunden wurde. Der Name zeigt an, daß dieser Körper einen Bestandteil des Zellkerns bildet, was wohl auch im allgemeinen richtig sein dürfte, doch wäre in Betracht zu ziehen, daß das Zytoplasma ebenfalls „Kern“- oder Nukleinsäuren enthalten kann. Die ursprüngliche Bezeichnung für eine wirkliche Kernsubstanz ist zu einem rein chemischen Begriffe geworden; sprachlich führt dies zu Schwierigkeiten: so spricht man auch von „extranukleärer“ „Nuklein“-säure.

Durch Säurehydrolyse der Nukleinsäuren wird Wasser angesetzt und es entstehen dann in freiem Zustande die im Molekül verbundenen Spaltungsprodukte, zuallererst die Nuklein- oder Purinbasen und dann die schwerer abspaltbaren Pyrimidinbasen nebst Phosphorsäure und Kohlehydrat oder dessen Zerfallprodukten, je nachdem Pentose oder ein „Hexose“-ähnlicher Körper im Molekülverbände der betreffenden Nukleinsäure enthalten ist. Der Säurecharakter wird durch die freistehenden Valenzen der Phosphorsäure bedingt, während die anderen Valenzen der Phosphorsäure ester- oder anhydridartig gebunden sind. Der Kohlehydratkomplex (A. KOSSEL [228]) stellt das Bindungsglied zwischen Phosphorsäure und den glukosidartig gebundenen Basen vor und bildet das am meisten ins Auge fallende Unterscheidungsmerkmal von zwei in ihrem Verhalten, in der Verbreitung und in ihren Eigenschaften verschiedenen Nukleinsäuregruppen, die A. KOSSEL [229] schon im Anfang seiner Untersuchungen voneinander trennte, als er die Zugehörigkeit der Kohlehydratgruppe zur Nukleinsäure, nicht aber zur Eiweißkomponente der Nukleoproteide erkannte.

Ohne auf die in der Hauptsache von A. KOSSEL und seiner Schule, H. STEUDEL und P. LEVENE geförderte Entwicklung und die einzelnen Etappen (A. KOSSEL [239]) der Erkenntnis des Aufbaues der verschiedenen Nukleinsäuren einzugehen, was nicht in den Rahmen des vorliegenden Werkes passen würde und ohnedies eine vorzügliche Darstellung in den Werken von W. JONES [194] und R. FEULGEN [112] gefunden hat, wollen wir hier nur eine ganz allgemeine Übersicht der genannten Aufbauarten geben; dabei sei im Voraus betont, daß den verschiedenen Nukleinsäuren keinesfalls die gleiche biologische Bedeutung zukommt. Nur einigen der Formen kann die Bedeutung von echten Protoplasmabestandteilen zugeschrieben werden und von diesen anscheinend wieder nur einigen die Rolle von Kernsubstanzen.

Die wenigen bekannten Nukleinsäuren unterscheiden sich voneinander durch ihr größeres oder kleineres Molekulargewicht, vielleicht auch nur durch verschiedene Aggregationsfähigkeit der Moleküle in wässrigen Lösungsmitteln. Dieses muß ihre physikalischen Eigenschaften weitgehend bestimmen und neben schwerlöslichen, bei der Lösung stark gelatinierende kolloidale Systeme bildenden Nukleinsäuren, kommen auch leicht lösliche und nicht gelatinierende Nukleinsäuren vor. Anscheinend steht dies in Parallele mit der Beteiligung am Aufbau des Zellkerns: nur die komplexeren Nukleinsäuren können sicher als Bestandteile der Kernsubstanz gelten, soweit uns wenigstens unsere Erfahrung darüber belehrt.

Die schon angegebene Einteilung in pentosehaltige und einen „hexose“-ähnlichen Körper enthaltende Nukleinsäuren stimmt im allgemeinen mit der Einteilung in einfachere und komplexere Nukleinsäuren überein, doch finden sich unter den letzteren nach Angabe einiger Autoren auch solche, die zugleich einen Pentose- und „Hexose“-Komplex besitzen, wodurch sie zu den kompliziert gebauten Nukleinsäuren gehören.

Unter den pentosehaltigen Nukleinsäuren gibt es solche, an deren Aufbau nur eine stickstoffhaltige basische Gruppe beteiligt ist, das sind die sogenannten Mononukleotide, Base-Pentose-Phosphorsäure (P. LEVENE [288 II]); diese sind wohl weder als spezifische Bestandteile des Zellkerns, noch als konstitutionelle Bestandteile des Zytoplasmas, sondern wahrscheinlich nur als Abbauprodukte von Polynukleotiden anzusehen. Jeden-

falls sprechen keinerlei Gründe für die Annahme, daß diese Nukleinsäuren die gleiche Bedeutung und die gleiche Verteilung in der Zelle haben, wie die komplexen (A. KOSSEL [239]).

Die pentosehaltigen Polynukleotide (Base-Pentose-Phosphorsäure)<sub>4</sub> waren bis vor kurzem nur aus pflanzlichen Objekten bekannt; ihre Verteilung zwischen Kern und Zytoplasma ist allerdings auch dort noch keineswegs festgestellt. Durch das Auffinden aller für Pflanzenobjekte bekannten pentosehaltigen Nukleotide unter den Spaltungsprodukten des  $\beta$ -Nukleoproteids aus Hühnerembryonen konnte H. O. CALVERY [53] zeigen, daß die bis dahin als pflanzliche Nukleinsäure bezeichnete Nukleinsäure auch im Tierreich verbreitet ist. Gleichzeitig fand sich in Hühnerembryonen auch die offenbar mehr verbreitete Form der „Hexose“-Nukleinsäure vor [54]. Nur die komplexen, hochmolekularen, eine hexose-ähnliche Atomgruppierung enthaltenden Nukleinsäuren, vom Typus (Base-„Hexose“-Phosphorsäure)<sub>x</sub> oder vom Typus (Base-„Hexose“-Phosphorsäure)<sub>x</sub> · (Base-Pentose-Phosphorsäure)<sub>y</sub> können als anscheinend überall vorhandene spezifische und konstitutionelle Bestandteile der Kernsubstanz und vielleicht in einigen Fällen in geringem Maße auch des Zytoplasmas angesehen werden.

Die Einteilung der Nukleinsäuren stellt sich demnach in folgender Weise dar:

## I. Nicht aggregierte Nukleinsäuren:

### 1. Pentosehaltige Nukleotide (P. LEVENE [288 II]).

#### a) Mononukleotide.

- |                        |  |
|------------------------|--|
| $\alpha$ ) Inosinsäure | } natürliche<br>Abbauprodukte;<br>Verteilung in der Zelle unbekannt. |
| $\beta$ ) Guanylsäure  |  |
| $\gamma$ ) Adenylsäure |  |

#### b) Polynukleotide:

- |                               |   |
|-------------------------------|---|
| $\alpha$ ) Hefenukleinsäure   | } Wahrscheinlich identisch;<br>native Körper; Verteilung<br>in der Zelle ungewiß. |
| $\beta$ ) Tritikonukleinsäure |   |

## II. Aggregierte Nukleinsäuren oder aggregierte Polynukleotide:

1. Nukleinsäuren, eine „hexose“-ähnliche Gruppierung enthaltend, mit positiver Aldehydreaktion nach schwacher Säurehydrolyse. Die „hexose“-ähnliche Gruppierung als Desoxypentose letztthin erkannt (P. LEVENE und Mitarbeiter [302; 302a; 303a]).

a) Thymonukleinsäure

{ Sehr verbreitet; unzweifelhaft ein spezifischer Bestandteil der Zellkerne im Tierreich; sehr wahrscheinlich ein spezifischer Bestandteil der Zellkerne im Pflanzenreich.

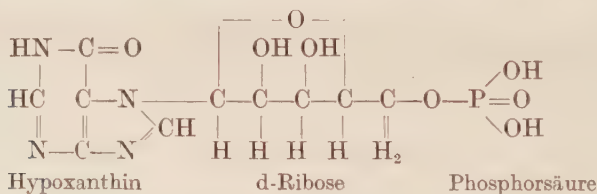
2. Gemischte Nukleinsäuren, Verbindungs- oder Aggregationsformen mit „Hexose“- und Pentose-Gruppierungen.

a) Guanylnukleinsäure, kombiniert aus Guanylsäure und Thymonukleinsäure (R. FEULGEN [108—110])

} gefunden im Pancreas; Zellkernsubstanz.

### Inosinsäure

Die Inosinsäure hat die genügend sichergestellte Strukturformel (C. NEUBERG und B. BRAHM [380]; P. LEVENE und W. JACOBS [293—294]; P. LEVENE and T. MORI [303]):

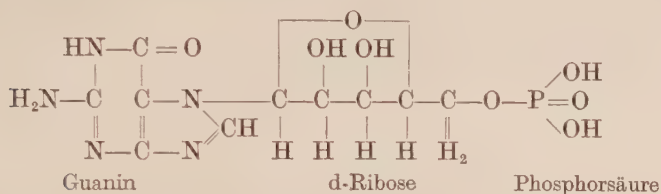


An dieser Formel sind wohl keine weiteren Abänderungen zu erwarten. Die Inosinsäure wurde von J. LIEBIG [314] im Fleischextrakte aufgefunden und in kristallinischem Zustand als Bariumsalz erhalten, zunächst jedoch nicht näher charakterisiert. Soweit bekannt, hat Inosinsäure eine nur beschränkte Verbreitung und ist als Spaltungs- und Desamidationsprodukt einer komplizierteren Nukleinsäure anzusehen, weshalb sie nicht zu den konstitutionellen Bestandteilen des Protoplasmas gehören kann. Dennoch hat sie vielleicht die Bedeutung eines spezifischen Stoffwechselproduktes des Muskelgewebes. Die Entstehung der Inosinsäure durch fermentative Desaminierung der im Folgenden besprochenen Adenylsäure wurde von G. EMBDEN [91 b; 466 a] ganz außer Zweifel gestellt.



## Guanylsäure

Der Guanylsäure, die I. BANG [15] zuerst aus der Pankreasdrüse darstellte, wurde bis auf die letzte Zeit eine der Inosinsäure ähnliche Struktur zugeschrieben [295 II, 297]:

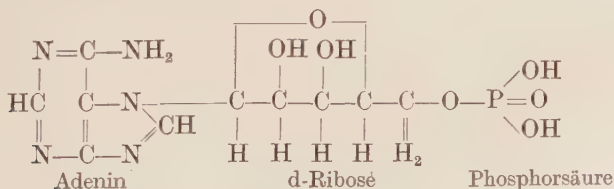


Jedoch wurde es von P. LEVENE und E. JORPES [298] vor kurzem sehr wahrscheinlich gemacht, daß die Bindung zwischen Phosphorsäure und Pentose nicht an dem endständigen primären Kohlenstoffatom der letzteren, sondern an einem der benachbarten sekundären besteht, worin ein abweichendes Verhalten während der Hydrolyse begründet ist. Die Guanylsäure wurde zum Unterschied von der Inosinsäure in freiem Zustande kristallinisch erhalten [290].

Das Vorkommen der selbständigen freien und nur mit Eiweiß verbundenen Guanylsäure wurde jedoch von R. FEULGEN [108] stark in Zweifel gestellt. Nach den Angaben von FEULGEN, die auch von STEUDELS Seite Unterstützung fanden, soll Guanylsäure nur ein Spaltungsprodukt oder Nukleotidkomplex der hochmolekularen Guanylnukleinsäure bilden und in dieser Verbindung mit Thymonukleinsäure wäre sie dann wohl als ein Bestandteil der Kernsubstanz der Pankreaszellen anzusehen.

## Adenylsäure

Dasselbe könnte vielleicht auch für die von I. BANG [17] in der Thymusdrüse angegebene, jedoch nicht genügend sicher nachgewiesene Adenylsäure gelten, der wohl die analoge Struktur zukommt.

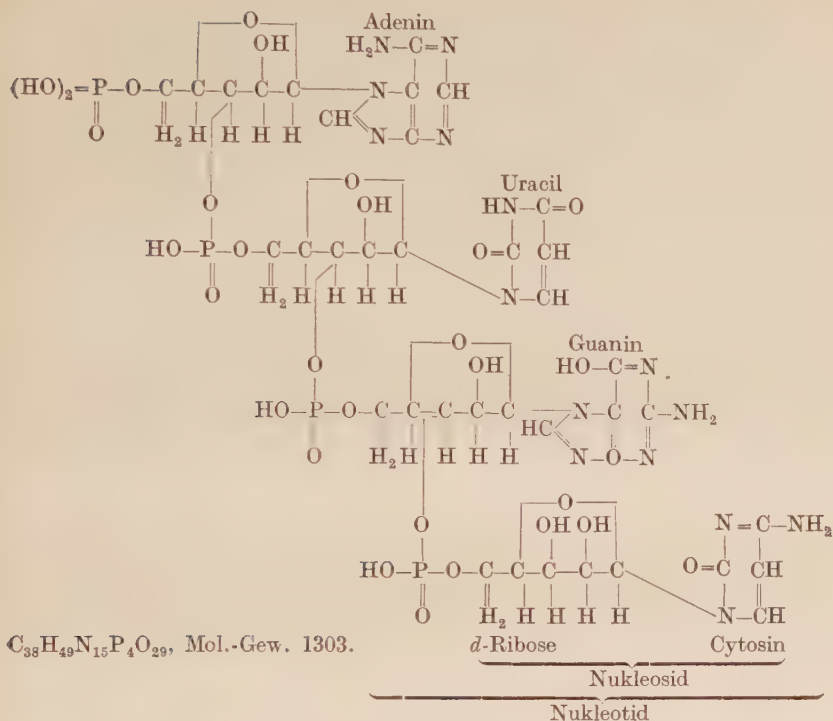


Auch hier wäre der Phosphorsäure vielleicht eine andere Stellung zur Ribose zu geben. Das Auffinden der Adenylsäure durch G. EMBDEN und M. ZIMMERMANN [91a] im Muskelgewebe, wo ihr ganz augenscheinlich eine bedeutungsvolle Rolle beiden Funktionen dieses Gewebes zukommt [91b], macht diese Nukleinsäure zu einem höchst wichtigen Stoffwechselprodukt. Doch läßt sie sich nicht in die Reihe der Zellkernsubstanzen einstellen, aus denen sie allerdings hervorgehen müßte.

### Hefenukleinsäure

Augenscheinlich stellte schon die *matière animal*, die H. BRACONNOT [41] aus Hefe gewann, Hefenukleinsäure, wenn auch im verunreinigten Zustande dar. Als erster hat die Hefenukleinsäure F. HOPPE-SEYLER [176] in Händen gehabt, der die Verwandtschaft derselben mit F. MIESCHERS Nuklein richtig erkannte und sie als einen vermutlichen Bestandteil der Hefezellkerne betrachtete. Jedoch waren es die Arbeiten von A. KOSSEL [223], die zuerst Licht auf diesen Bestandteil der Hefezellen in chemischer Hinsicht warfen. In dem zunächst noch unreinen, erst später von R. ALTMANN [7] in reinem Zustand erhaltenen Körper wurde eine vierbasische Säure erkannt, die beim Kochen mit Wasser außer Phosphorsäure noch Xanthin und Hypoxanthin abspaltet. Hierbei wurde zum erstenmal die Beteiligung von Purinbasen am Aufbau der Nukleinsäuren festgestellt, da vorher die Entstehung der Purinbasen dem Eiweißzerfalle zugeschrieben wurde [456; 60]. Weiterhin stellte sich heraus, daß die genannten Oxypurine beim Kochen sekundär aus Adenin und Guanin entstanden waren (H. STEUDEL [488]). Die Arbeiten von A. ASCOLI [13], H. STEUDEL [488], P. LEVENE [288, 289, 295, 300] und T. JOHNSON [192] brachten die Erforschung der Hefenukleinsäure auf den heutigen Stand unserer Kenntnisse.

Der als Polynukleotid aufgefaßten Hefenukleinsäure kommt eine Strukturformel zu, in welcher die gegenseitige Lage und Bindungsart der einzelnen untereinander verbundenen Nukleotide trotz zahlreicher Bemühungen (R. FEULGEN [112]) bis heute noch ziemlich unklar geblieben ist. Immerhin könnte die Struktur etwa in folgender Weise veranschaulicht werden (P. LEVENE und Mitarb. [289, 307, 308]):



Auch in dieser Strukturformel müßte den neuesten Untersuchungen von P. LEVENE und E. JORPES [298] zufolge die Bindung zwischen Phosphorsäure und Pentose, wenigstens für die untersuchten Adenosin- und Cytidinnukleotidgruppen, an ein sekundäres und nicht an das endständige Kohlenstoffatom der Pentose gedacht werden. So nimmt denn die Inosinsäure, für die eine Bindung der Phosphorsäure am endständigen Kohlenstoffatom sicher angenommen werden darf, eine gesonderte Stellung ein, wogegen die anderen Mononukleotide gut als Bestandteile nativer Polynukleotide angesehen werden können. Daraus müßte nun folgen, daß bei der von G. EMBDEN nachgewiesenen Entstehung der Inosinsäure aus Adenylsäure zugleich mit der Desamidation eine Umgruppierung in der Bindungsweise der Pentosegruppe stattfindet.

Die nur in warmem Wasser leichter lösliche Nukleinsäure zerfällt im freien Zustande beim Kochen mit Wasser oder noch

rascher mit verdünnten Säuren in die sie zusammensetzenden Nukleotide, von denen die Purinnukleotide weiterhin unter Abspaltung von Guanin und Adenin zerfallen. Alkalien bewirken schon beim Stehenlassen die Abtrennung der Nukleotide voneinander. Daraus ist zu ersehen, daß das Molekül der Hefenukleinsäure die Nukleotidgruppen in wenig fester Bindung enthält.

Die schon von F. HOPPE-SEYLER vermutete Beziehung der Hefenukleinsäure zum Zellkern ist noch in keiner Weise nachgewiesen. Bis jetzt ist es nicht gelungen, die Kerne der Hefezellen getrennt zu erhalten. Die Beteiligung der Hefenukleinsäure am Aufbau der Kernsubstanz wurde von R. FEULGEN [113, 112] bestritten und es liegen Angaben von K. VOIT [533] vor, die als Bestandteil der Hefezellkerne Thymonukleinsäure anführen.

### Triticonukleinsäure

Mit der Hefenukleinsäure scheint die von T. OSBORNE, G. CAMPBELL und I. F. HARRIS [389, 391] in Weizenembryonen aufgefundene Triticonukleinsäure [391] identisch zu sein. Dies wurde von P. LEVENE und F. LA FORGE [299] durch den Nachweis der gleichen Produkte der partiellen Spaltung, der sog. Nukleoside oder Verbindungen zwischen Kohlehydrat und Basen, wahrscheinlich gemacht und in neuerer Zeit von H. CALVERY und D. REMSEN [55] bestätigt durch Darstellung von vier Nukleotiden, die sich mit den aus der Hefenukleinsäure dargestellten Nukleotiden als identisch erwiesen.

Auch in den Beziehungen zum Zellkern nimmt die Triticonukleinsäure offenbar die gleiche Stellung mit der Hefenukleinsäure ein (R. FEULGEN [113]). Im Zellkern der Weizenembryonenzellen konnte nämlich mit Hilfe der Nuklealprobe (s. unten) die Anwesenheit von Thymonukleinsäure gezeigt werden (R. FEULGEN und H. ROSSENBECK [113]).

Die Stellung der Triticonukleinsäure neben der Thymonukleinsäure in der Zelle, ebenso wie die der Hefenukleinsäure, würde bei ihrer weiteren Aufklärung vermutlich die Frage nach der extranukleären Nukleinsäure ihrer Lösung bedeutend näher bringen.

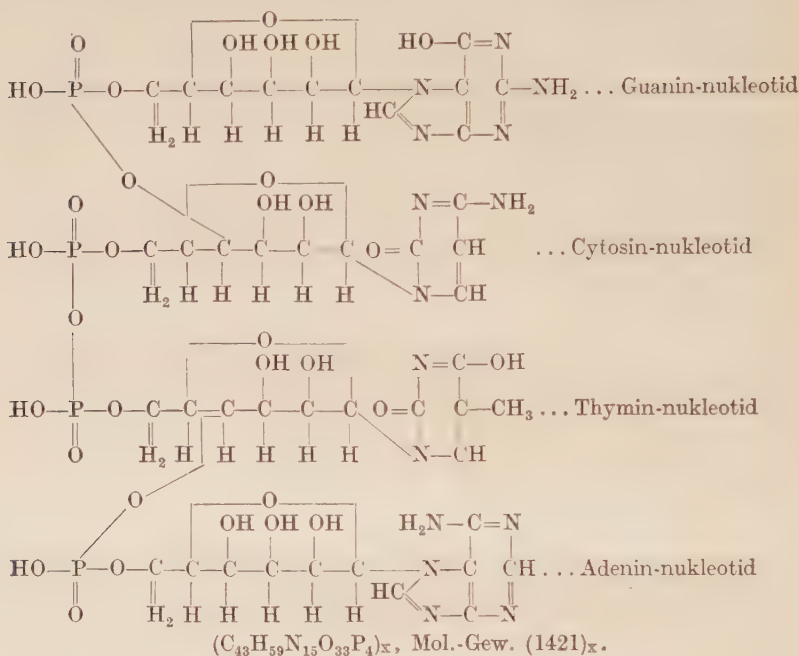


## Thymonukleinsäure

Von den aggregierten komplexen Nukleinsäuren ist die Thymonukleinsäure allein gut bekannt; sie wird im Gegensatz zu der „pflanzlichen“ Hefenukleinsäure sehr oft als „tierische“ Nukleinsäure bezeichnet. Es ist auch die einzige Nukleinsäure, für die tatsächlich die Beteiligung am Aufbau des Zellkernes vollkommen sichergestellt ist. Anscheinend haben wir in allen untersuchten Fällen immer einen bis in die Einzelheiten gleichen Körper vor uns, so daß möglicherweise überhaupt keine Modifikationen der Thymo- bzw. echten Kernnukleinsäure in lebenden Organismen existieren. Wenigstens scheint keine Veranlassung vorhanden zu sein, die ganze Reihe von Nukleinsäuren, welche aus den Spermatozoiden verschiedener Fischarten dargestellt worden sind [6, 151, 183, 184, 229, 230, 232, 258, 287, 344, 352, 381, 465, 466, 489, 499], für nicht identisch mit der Thymonukleinsäure zu halten; immerhin wäre eine nähere Untersuchung derselben sehr erwünscht. Eine allerdings noch nicht ganz sichergestellte Modifikation könnte darin gesehen werden, daß in einigen Objekten die Thymonukleinsäure nicht frei, sondern mit pentosehaltigen Mono- oder auch Polynukleotiden zu noch höhermolekularen Komplexen verbunden vorzukommen scheint; darin liegt der Anlaß, die oben schon genannten gemischten Nukleinsäuren als besondere Gruppe zu betrachten (R. FEULGEN [108, 109, 112]). Die Angaben über andersartige Abweichungen in den Thymonukleinsäuren sind noch nicht genügend sicher (R. FEULGEN [103, 112]). Damit soll aber nicht gesagt werden, daß es in der Natur nicht doch mehr oder weniger scharfe und spezifische Abweichungen geben könne, da doch die Anzahl der untersuchten Objekte noch viel zu gering ist, um eine Einschränkung für weitere Forschungen in dieser Richtung zu rechtfertigen. Es wäre im höchsten Grade wichtig, eine viel größere Anzahl von Objekten zu untersuchen, um so eine schlecht begründete Verallgemeinerung zu vermeiden.

Die Ermittlung der Konstitution der Thymonukleinsäure, welcher seit F. MIESCHER eine sehr große Anzahl von Arbeiten gewidmet wurde, ist bis auf einige allerdings wichtige Punkte betreffende Unklarheiten weit vorgerückt, so daß sich bis vor kurzem die noch ziemlich plausible Strukturformel mit gewisser Berechtigung — wie folgt — vorführen ließ [7, 101, 111, 229,

230, 184, 253, 291, 340, 341, 465, 466, 487, 491, 495, 496, 503, 511]:



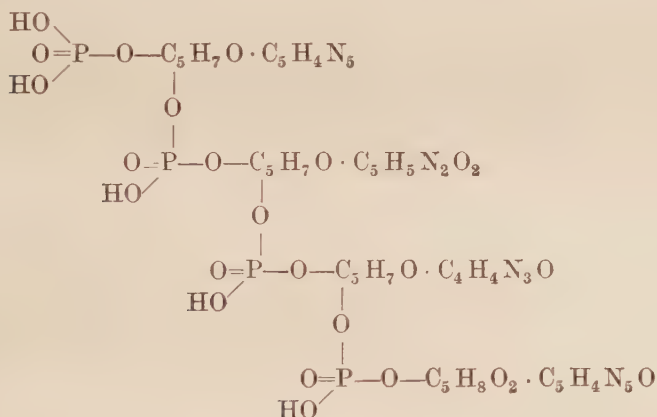
Nach neueren Angaben muß die eben angegebene Zusammensetzung der Thymonukleinsäure jedoch wieder stark abgeändert werden. Es gelang nämlich P. LEVENE und E. LONDON [302] nach Spaltung dieser Nukleinsäure mit Hunde-Darmsaft als Spaltungsprodukt ein Guanindesoxy-pentosid zu erhalten, wodurch die strittige weiter unten näher erläuterte Frage über die kohlehydratähnlichen Gruppen der Thymonukleinsäure noch verwickelter zu werden schien, denn neben den angenommenen sechsgliedrigen kohlehydratähnlichen Gruppen mußten dann auch fünfgliedrige Kohlehydratgruppen in Molekül vorhanden sein. S. POSTERNAK [421], der die Veröffentlichung einer die gegenwärtigen Vorstellungen über die Thymonukleinsäure umstürzenden ausführlichen Untersuchung vor kurzem in Aussicht stellte, sieht die Thymonukleinsäure als ein Gemisch von Nukleotiden und nicht als ein bestimmtes Tetranukleotid an, wobei er der strittigen Frage über die Kohlehydratgruppe näher zu kommen hofft. Demnach wäre

die eben angeführte Struktur der Thymonukleinsäure ganz unrichtig und müßte vollkommen abgeändert werden.

Neuestens geben P. LEVENE und E. LONDON [302a] und P. LEVENE und T. MORI [303a] an, daß eine als Thyminose bezeichnete und später von P. LEVENE, L. MIKESKA und T. MORI [303b] als d-2-Ribodesose erkannte Desoxypentose



in allen die Thymonukleinsäure zusammensetzenden und von LEVENE und LONDON tatsächlich hier zuerst erhaltenen Nukleotiden statt des angenommenen „hexose“-ähnlichen Körpers vorhanden ist. Dadurch solle der Thymonukleinsäure die abgeänderte Formel  $\text{C}_{39}\text{H}_{51}\text{N}_{15}\text{P}_4\text{O}_{25}$  bei folgendem Aufbau zukommen:



Leider blieben noch Differenzen zwischen den von dieser Formel geforderten und den tatsächlich gefundenen Analysenzahlen für Stickstoff und Phosphor unaufgeklärt.

Die im Vergleich mit der Hefenukleinsäure gegen Säuren bedeutend empfindlichere Thymonukleinsäure stellt einen in Wasser sehr schwer löslichen Körper dar, der in zwei Modifikationen erhalten werden kann (A. KOSSEL [230]). Augenscheinlich bildet die *a*-Form ein Polymer der *b*-Form, wobei die zum Übergang von *a* zu *b* führende Depolymerisation durch Erwärmen mit Natronlauge, mit alkalischen Salzlösungen und einfach mit Wasser

hervorgerufen wird. Nach FEULGEN soll es aus methodischen Gründen jedoch nie gelingen, die *a*-Form frei von der *b*-Form zu erhalten. Außerdem soll bei dieser Umwandlung, wenn Natronlauge verwendet wird, nach R. FEULGEN [104] immer schon eine schwache Hydrolyse stattfinden, die das Verhältnis N:P etwas erniedrigt. Bei der langwierigen Methode der Darstellung ist auch eine Einwirkung von Nuklease nicht zu vermeiden: selbst in den Nukleoproteinpräparaten scheint die Anwesenheit von Nuklease eine gewöhnliche Erscheinung zu sein (M. VAN HERWERDEN [169]).

Die kolloidalen Eigenschaften, wie Adsorption, Gelatinieren usw., sind bei der *a*-Thymonukleinsäure höchst ausgeprägt. Als Natriumsalz bildet die *a*-Form eine gelatinierende Masse, wogegen die *b*-Form diese Eigenschaft nicht besitzt (A. NEUMANN [381]). Die native Form der Thymonukleinsäure muß ihren Eigenschaften nach viel mehr der *a*-Form entsprechen, wenn sie auch vielleicht mit letzterer nicht vollständig identisch ist. Die Gelatinierungsfähigkeit dürfte eine große Rolle beim Aufbau der Zellkernsubstanz spielen, dessen wesentlichen Teil die Thymonukleinsäure bildet.

Nach R. FEULGEN [112] soll der Übergang der *a*-Form in die *b*-Form im natürlichen Zustande, im Zellkern, durch ein besonderes Ferment bewirkt werden, für das er die Bezeichnung Nukleogelase vorschlägt. Wenn sich das Vorhandensein eines derartigen Fermentes im weiteren bestätigen sollte, so ist zu vermuten, daß diesem Ferment eine ganz eminente, ja vielleicht ausschlaggebende Bedeutung beim Zustandekommen der mitotischen Figuren zuzuschreiben ist.

Die Untersuchungen über die Farbstoffverbindungen der Thymonukleinsäure ergaben interessante Verhältnisse, die bei zytologischen Arbeiten sehr zu beachten sind. Mit basischen Farbstoffen werden meist in Wasser unlösliche Salze gebildet, die jedoch häufig in Alkohol löslich sind. Die ohne Farbstoff in Alkohol unlösliche Nukleinsäure könnte nach dem Färbeprozess aus den gefärbten Präparaten bei der gebräuchlichen Behandlung mit Alkohol leicht ausgewaschen werden.

Endlich muß noch erwähnt werden, daß die Thymonukleinsäure die vom biologischen Standpunkt aus höchst wichtige Befähigung aller Nukleinsäuren hat, die Eiweißstoffe in schwach angesauerter Lösung auszufällen; dadurch kommt die Bildung



von künstlichen Nukleinen zustande und so könnte in manchen Fällen das native Vorhandensein von Nukleoproteiden vorgetäuscht werden.

### Guanylnukleinsäure

Was die Guanylnukleinsäure betrifft, die als erster bekannter Vertreter der möglicherweise verbreiteten höchstkomplizierten aggregierten Nukleinsäuren wohl Beachtung verdient, so wäre dem schon gesagten nicht viel hinzuzufügen. In dieser anscheinend Guanylsäure und Thymonukleinsäure in gegenseitiger Bindung enthaltenden Nukleinsäure sind gleichzeitig die Eigenschaften des pentosehaltigen Nukleotides und der Thymonukleinsäure vereinigt (R. FEULGEN [109]; E. HAMMARSTEN [158]; vgl. I. HAGIHARA [154] und I. BANG [17]). In bezug auf Löslichkeit weicht die Guanylnukleinsäure wenig von der Thymonukleinsäure ab. Durch schwache Alkalilösung wird sie leicht in ihre zwei Komponenten zerlegt, so daß beide früher als selbständig bestehende Körper aufgefaßt wurden.

In letzter Zeit kommt man immer mehr zur Vorstellung, daß die Variationen im Nukleinsäureaufbau nicht mannigfaltig sind, und daß gerade dieser Anteil der Zellkernsubstanz nicht die Veranlassung für das Zustandekommen der spezifischen Eigenschaften der Organismen sein dürfte. Doch ist es beim Mangel an Untersuchungen an genügend verschiedenartigem Material noch immer ungewiß, ob A. KOSSEL nicht doch seinerzeit Recht hatte, wenn er eine Mannigfaltigkeit für die Nukleinsäuren annahm, die der Mannigfaltigkeit der Proteine, Fette usw. gleichkomme und im Auftreten einer ganzen Reihe verschiedenartiger Stoffe bestehe, „welche die gleiche architektonische Idee in vielfach variierten Ausführung zeigen“ [239]. So könnte z. B. das Auffinden von Methylzytosin bei Spaltung der Tuberkulinsäure gedeutet werden (T. JOHNSON and R. COGHILL [193]).

## 4. Die Nuklealreaktion und die Nukleasereaktion als mikrochemisches Differenzierungsmittel

Bei der Schwierigkeit der Anwendung der auf makrochemischem Wege gewonnenen Erfahrungen auf histologische Objekte muß jede rein chemische Reaktion, die im mikroskopischen Beobachtungsfelde durchgeführt werden kann, die größte Beachtung finden. Eine derartige Reaktion in bezug auf Nukleinsäure und

deren Verbindungen, denen mit vollem Rechte als Protoplasmabestandteilen die größte Bedeutung zugeschrieben wird, existiert erst, seitdem R. FEULGEN [113] die sog. Nuklealreaktion für Thymonukleinsäure bekanntgab.

Die Notwendigkeit einer chemischen Grundlage bei mikroskopischen Untersuchungen über die Kernsubstanz wurde schon von E. ZACHARIAS [556] anerkannt. Indem er sich auf das von F. MIESCHER und anderen erworbene Tatsachenmaterial bezog, versuchte er die Methoden der Makrochemie auf dem Objektträger mikrochemisch anzuwenden. Als Folge dieser Studien entstand die Vorstellung über die allgemeine und gleichartige Beteiligung von Nukleinstoffen in MIESCHERS Sinne am Aufbau der Kerne pflanzlicher und tierischer Zellen, da die Kerne überall das gleiche Verhalten gegen Salz-, Alkali- und Säurelösungen, hauptsächlich aber gegen Pepsin aufwiesen [557]. Da andere Mittel nicht zur Hand waren, wurde das Feststellen des gleichen mikroskopischen Verhaltens der Kerne gegenüber den ganz unzuverlässigen Färbungsreaktionen, gegenüber gewissen Reagenzien und besonders gegenüber der „nicht sehr scharfen Pepsinreaktion“ (H. LUNDEGÅRDH, S. 69 [333]) in den verschiedenen Fällen fast als ein untrüglicher Beweis genommen für die Gleichartigkeit, wenn nicht völlige Identität der Kernsubstanz bei allen Organismen. Keine dieser mikrochemischen Reaktionen kann jedoch den Wert einer wirklich chemischen Reaktion beanspruchen. Auch waren die mikrochemischen Nachweise von Phosphorsäure und Eisen nicht geeignet, um eine genaue Lokalisation dieser Substanzen klarzulegen (LUNDEGÅRDH, BOTTAZZI u. a.).

Die Anwendung von Pepsinsalzsäure und die Beobachtung der Unlöslichkeit des größten Teiles der Kernsubstanz bei der Verdauung stellt allerdings wenigstens einigermaßen eine charakteristische Reaktion der im Kerne enthaltenen Nukleinsäure-Eiweißverbindungen dar. Auch jetzt noch wird die Unverdaulichkeit in vielen Fällen für den Nachweis derselben benützt. Wie jede andere negative Reaktion, die außerdem noch keinen absoluten Wert besitzt und keine quantitative Abtrennung von Substanzen erlaubt (A. KOSSEL [225]), kann die Unverdaulichkeit mit gleichem Rechte die Anwesenheit von anderen Stoffen anzeigen, die nichts mit „Nukleinen“ zu tun haben. Auf die gleiche Reaktion konnte sich deshalb auch die Theorie vom unverdaulichen Protoplasma-Plastingerüst stützen.

Als positive, somit von den Mängeln der negativen Pepsinreaktion befreite Fermentreaktion verdient die von M. VAN HERWERDEN [169] in Anwendung gebrachte Nukleasereaktion viel mehr Beachtung; sie würde ein gutes spezifisches Mittel zum Nachweis von Nukleinsäure bilden, vorausgesetzt, daß die zur Verwendung gebrachten Nukleasepräparate von anderen, proteolytischen und sonstigen strukturlösenden Fermenten frei sind.

Jedenfalls sind beide, die Nuklealreaktion sowie die Nukleasereaktion einer näheren Betrachtung wert.

Die Nuklealreaktion von R. FEULGEN stellt die seit langer Zeit bekannte Reaktion von SCHIFF (1866) dar, die darin besteht, daß die farblose Fuchsin-schwefligsäurelösung durch Aldehydgruppen bläulich-violett gefärbt wird. Der Nachweis der Nukleinsäure, und zwar nur einer „echten“ (R. FEULGEN) vom Typus der Thymonukleinsäure, nicht aber vom Typus der Hefenukleinsäure, durch die Nuklealreaktion fußt darauf, daß die Nukleinsäure, ganz gleich, ob sie in freiem oder an Eiweiß gebundenem Zustande vorhanden ist, bei schwacher Säurehydrolyse (5 Min. mit  $\frac{n}{10}$

Schwefelsäure im siedenden Wasserbade) unter Abspaltung der Nukleinbasen und Thyminsäurebildung (A. KOSSEL und A. NEUMANN [253]) zwei ihrer kohlehydratähnlichen Gruppen freilegt. Diese bloßgelegten Gruppen reagieren nur bei den sog. echten Nukleinsäuren als freie Aldehydgruppen, indem sie mit fuchsin-schwefliger Säure die typische bläulich-violette Färbung der Aldehyde geben. Die Reaktion kann nicht nur makrochemisch mit isolierter Nukleinsäure oder isolierten Nukleoproteiden, sondern auch mikrochemisch oder richtiger gesagt histochemisch und gut lokalisiert, als laugen-, säure- und alkoholfeste, intensive und dauernde Färbung erhalten werden, wobei jedes Überfärben dem Sinne der Reaktion nach ganz ausgeschlossen ist und kein anderer Körper, dem die Aldehydnatur abgeht, diese Färbung hervorrufen kann. Durch vorhergehende Alkohol-Ätherbehandlung der Schnitte kann jede Verwechselung mit lipoidähnlichen Zellprodukten, z. B. mit dem von R. FEULGEN [117] im Zytoplasma entdeckten Plasmal vermieden werden. Die feinere Kernstruktur gibt die Nuklealreaktion allerdings nicht wieder.

Ein Kontrollversuch ohne vorhergegangene Säurehydrolyse, der negativ ausfallen muß, läßt jede anderen Täuschungen weg-

fallen. Eine Verschärfung der Nuklealreaktion, die dadurch zugleich auch haltbarer wird, wurde von E. WERMEL [547] vorgeschlagen. Statt fuchsin-schweflicher Säure wird hier eine durch  $\text{SO}_2$  entfärbte Monoaldehydverbindung derselben angewendet (mit Azetaldehyd), wodurch eine Bildung der beständigeren und färbereich charakteristischeren Dialdehydverbindung mit der Thyminsäure statt der gegen  $\text{SO}_2$  empfindlichen Monoaldehydverbindung gesichert wird. Bei der geringen Menge verfügbarer Aldehydgruppen im Zellkern soll die Reaktion leichter und sicherer zutage treten. Bei lockerer Lagerung des nukleinsäurehaltigen Chromatins kann man sich auch von der Nichtfärbbarkeit des Kernsaftes überzeugen (E. WERMEL [547]), wenn sonst auch Deformationen zu vermerken sind. So scheint denn die Nuklealreaktion einen ziemlich sicheren, rein chemischen Nachweis der Thymonukleinsäure zu ermöglichen und die Ermittlung ihrer Verteilung in der Zelle zu gestatten, ohne eine Trennung der morphologischen Teile — die Isolierung des Kerns vom Zytoplasma — erforderlich zu machen. Die schwere Löslichkeit der Thymonukleinsäure, die durch die vorhergehende schwache Säurehydrolyse nicht wesentlich angegriffen wird, bietet einen großen Vorteil für die Bestimmung der Lokalisierung der Nukleinsäure. Da die Nukleinsäure bei der Reaktion aus ihrer Verbindung mit Eiweiß nicht freigelegt zu werden braucht, so nimmt R. FEULGEN an, daß die Erhaltung dieser Verbindung einen weiteren Vorteil biete, indem verwischte Bilder vermieden werden, und die aus der Nukleinsäure entstehende Thyminsäure sich in situ färben lasse, was für die histochemische Analyse besonders wichtig ist. In bezug auf ihre Elektivität scheint die Reaktion den strengsten Anforderungen zu genügen. Bis jetzt ist noch keine Substanz bekannt, die bei genauem Einhalten der Vorschriften eine gleiche Färbungserscheinung hervorbringen könnte. Die Nuklealfärbung ist demnach ein viel feineres, schärferes und ein viel spezifischeres Kennzeichen der echten Nukleinsäure, die vielleicht allein als typische Kernsubstanz anzusehen ist. Sie ermöglicht das Beurteilen der histologischen Bilder mit größerem Rechte, als die Färbung mit basischen Farbstoffen, da die Basophilie im besten Falle doch nur das Merkmal von sauren oder sauer gemachten Kolloiden ist, mit mehr Recht auch, als die Anwendung der künstlichen Verdauung, da diese ja nur eine negative Probe ist, selbst wenn sie durch Färbung kontrolliert wird. Die Aldehydnatur der in die Thyminsäure über-



geführten Nukleinsäure ist ungleich spezifischer, als der Säurecharakter und ist eine Eigenschaft, die weder durch Säure, noch Lauge, noch organische Lösungsmittel beeinträchtigt wird, also viel weniger vom Zufalle abhängt.

Die Nuklealreaktion hat infolge ihrer hervorragenden Bedeutung eine sehr weite Anwendung in der histologischen Technik gefunden [28, 42, 68, 70, 118, 218, 331, 332, 438, 439, 530, 546, 547]); dabei wurde die Reaktion einstweilen nie außerhalb der als Chromatin auftretenden Teile des Protoplasmas erhalten; andererseits wurden Chromatinteile gefunden, die keine Nuklealreaktion ergaben und deshalb keine echte Nukleinsäure oder deren Verbindungen enthalten konnten. Da jede Überfärbung infolge des Wesens der Reaktion ganz ausgeschlossen ist, ließ sich in vergleichenden Untersuchungen außer der Lokalisation auch die Nukleinsäuremenge annähernd schätzen, wodurch sich Veränderungen des Chromatins in bezug auf den Nukleinsäuregehalt nachweisen ließen. Ganz deutlich konnte gezeigt werden, daß ein bedeutender Teil der Kernsubstanz aus anderen Substanzen besteht (R. LUDFORD [332]). Ein Austreten von die Nuklealreaktion gebenden Substanzen während der Kernteilung konnte nicht beobachtet werden, während anscheinend andere Substanzen dem Kerne verloren gingen. Es erwies sich, daß die Chromosomen Substanzen enthalten, die keine Nuklealreaktion zeigten. Nach H. Voss [534] sollte der Kernsaft in ruhenden Kernen deutlich die Nuklealreaktion geben, wogegen beim Eintreten der Mitose nur an den Kernfäden die Färbung zu sehen ist. Daraus müßte man nach Voss schließen, daß bei der Bildung der Kernfäden wirklich ein Entmischungsprozeß vor sich geht. Diese Angaben widersprechen jedoch den Beobachtungen von E. WERMEL [547], der sich bei „lockerer Lagerung“ des nukleinsäurehaltigen Chromatins davon überzeugte, daß der Kernsaft nicht färbbar ist; die lockere Lagerung ist aber vielleicht schon als Folge einer Entmischung anzusehen.

Die Anwendung der Nuklealreaktion konnte die Beziehungen zwischen der Thymonukleinsäure und den pentosehaltigen Nukleinsäuren in der Zelle einigermaßen aufklären. Wie schon gesagt, wurde die Thymonukleinsäure als tierische, die Hefenukleinsäure als pflanzliche Nukleinsäure bezeichnet, denn es war noch niemals Thymonukleinsäure in Substanz aus Pflanzen erhalten worden. Deshalb konnte stillschweigend die Hefenukleinsäure

sal Vertreter der Thymonukleinsäure in Pflanzenzellkernen angenommen werden. Die Elektivität der Nuklealprobe gab nun die Möglichkeit, beide Nukleinsäuren voneinander zu unterscheiden, da die pentosehaltige Nukleinsäure sich negativ zur Probe verhält. Als R. FEULGEN und H. ROSSENBECK [113] die Zellen von Weizenembryonen, aus denen T. OSBORNE und I. HARRIS [391] schon lange vorher die pentosehaltige Triticonukleinsäure dargestellt hatten, mit Hilfe der Nuklealprobe auf Thymonukleinsäure untersuchten, fanden sie auf Grund des positiven Ausfalls der Reaktion, daß hier Thymonukleinsäure im Zellkerne enthalten sein mußte. Dies und das bekannte verschiedene Verhalten der beiden Nukleinsäuren in bezug auf ihre Löslichkeit bewog die genannten Forscher zur Annahme, daß auch die Pflanzenzellen nicht Hefe-, sondern Thymonukleinsäure als nukleales Chromatin enthalten sollten, was denn auch für eine Reihe anderer pflanzlicher Objekte in gleicher Weise bestätigt wurde. Eine weitere Folgerung war die Vermutung, daß die Hefenukleinsäure wohl nicht im Kern, sondern im Zytoplasma als anukleales Chromatin vorhanden sei und keinen spezifischen Bestandteil des Zellkernes bilde. Das Mengenverhältnis der Nukleinsäuren zu den anderen Bestandteilen der Weizenembryonenzellen wurde unlängst von S. und T. POSTERNAK [421a] festgestellt, indem die Phosphorverteilung zwischen verschiedenen Stoffgruppen bestimmt wurde. Nur etwa 10 % des Gesamtphosphors sollte auf Nukleinsäuren kommen, woraus sich etwa 0,9 % Nukleinsäuregehalt im Trockenmaterial der Zellen berechnen ließen, eine Menge, die ihrer geringen Größe wegen sehr merkwürdig erscheint, besonders wenn man die Anwesenheit von zwei Arten von Nukleinsäuren in den Zellen berücksichtigt. Die Angabe bedarf wohl einer Nachprüfung.

Mit Hefezellen und Bakterien hatten R. FEULGEN und H. ROSSENBECK keinen Erfolg: die Nuklealreaktion wurde hier negativ gefunden. Dieses Fehlen der Nuklealreaktion bei den genannten niedrigstehenden Formen führte R. FEULGEN zur Aufstellung einer Evolutionstheorie des Entstehens der Nukleinsäuren im Laufe der phylogenetischen Entwicklung der Organismenwelt.

Nach dieser allerdings wenig begründeten Theorie wäre die primär im Zytoplasma entstandene einfachere, besser lösliche und relativ niedrig molekulare pentosehaltige Nukleinsäureform als chemisch niedriger stehender Körper im Zytoplasma nur einiger

der heute lebenden, am unteren Ende des Systems stehenden Pflanzen ohne weitere Veränderung und Ausbildung erhalten geblieben. Bei höheren Pflanzen soll die chemische Evolution weiter vorgerückt sein, wobei neben der noch von früher erhaltenen, niederen, im Zytoplasma sich befindenden Nukleinsäureform sich eine neue Form aus der alten gebildet hätte und zum Grundstoff des Zellkernes wurde: durch Methylierung der Uracilgruppe, Verlängerung der Kohlehydratkette<sup>1)</sup> unter gleichzeitigem Auftreten von reaktionsfähigen Aldehydgruppen, durch Anwachsen des Molekulargewichtes durch Polymerisation oder Aggregation, durch Zunahme der kolloidalen Eigenschaften und Verringerung der Löslichkeit sollte aus der früheren Zytoplasmanukleinsäure die echte Kernnukleinsäure gebildet worden sein. Im Tierreich ist nach R. FEULGEN nur die letzte Etappe der Evolution zu sehen: die Urform, d. h. die pentosehaltige einfachere Nukleinsäure ist aus dem Zytoplasma verschwunden, wobei als Überreste derselben die rudimentären Nukleotide übriggeblieben seien, wogegen im Zellkern die jüngere komplexere durch Umbildung entstandene Thymonukleinsäure in vollem Maße entwickelt ist.

Obwohl der Anschauung von R. FEULGEN auf Grund der damals bekannten und der von ihm selbst neu mitgeteilten Tatsachen eine gewisse Wahrscheinlichkeit wohl nicht abzusprechen ist, so war sie ihrer Tragweite nach doch etwas gewagt und noch viel zu wenig experimentell begründet. So konnte A. KIESEL [206, 213] eine deutliche Nuklealfärbung bei der aus den Plasmodien der Myxomyzeten dargestellten Nukleinsäure erhalten, obgleich die Stellung dieser Organismen am untersten Ende der Organismenreihe wohl nicht zu bezweifeln ist. Durch Erhalten von Thymin als Spaltungsprodukt dieser Nukleinsäure (W. LEPESCHKIN [279]; A. KIESEL [210]) konnte das Wesen derselben noch näher bestimmt werden, da die genannte Base als Spaltungsprodukt der Thymonukleinsäure höchst charakteristisch ist, dagegen sich nicht unter den Spaltungsprodukten der Hefenukleinsäure befindet.

Später konnte K. VOIT [533] im Gegensatz zu den früheren Angaben von R. FEULGEN und H. ROSSENBECK in Hefezellen und Bakterien positive Nuklealprobe erhalten, wobei jedoch die Fär-

---

<sup>1)</sup> Nach den letzten Befunden von P. LEVENE wäre diese Verlängerung nicht nötig [302 a, 303 a u. b].

bung der einzelnen Zellen wohl infolge der zu niedrigen Konzentration der Thymonukleinsäure unter der Sichtbarkeitsschwelle lag und nur in dicken Ausstrichen hervortrat. Die ausgeprägte Basophilie des Zytoplasmas der Hefezelle, welche J. SCHUMACHER [476], ohne die Differenz in der Nukleinsäureart in Betracht zu ziehen, einfach der „Nukleinsäure“ zuschrieb, und die gleiche Basophilie des Protoplasmas der Weizenembryozellen verdankt nach FEULGEN und ROSSENBECK [113] und nach VOIT der in dem Zytoplasma vorhandenen Hefe- resp. Triticonukleinsäure ihre Entstehung, wobei beide genannten Nukleinsäuren „keine ‚Nukleinsäuren‘ im biologischen Sinne“ sind. Nur die Thymonukleinsäure wäre, wie schon mehrmal erwähnt, als wirkliche „Nukleinsäure“ zu betrachten.

Da die bestimmte Verteilung der Nukleinsäuren zwischen Kern und Zytoplasma sehr plausibel ist, so bleibt es ungewiß, ob man mit M. JAVILLIER und H. ALLAIRE [191] durch Berechnung des Phosphorindexes in Geweben das Verhältnis zwischen Zellkern und Zytoplasma auch nur annähernd zu bestimmen vermag. Auch ist es noch fraglich, ob das Verfahren (JAVILLIER [190]) überhaupt zutreffende Resultate gibt, wurde doch schon von S. POSTERNAK [421] auf einige wohl in Betracht zu ziehende Fehlerquellen hingewiesen.

Obleich in der im vorigen zuerst angeführten, jetzt teilweise schon veralteten Strukturformel der Thymonukleinsäure eine Hexosegruppierung angegeben wurde, so hatte man noch lange keine Gewißheit darüber, ob eine derartige Gruppe darin tatsächlich vorhanden ist. Deshalb zog man es vor, von einer kohlehydrat- oder hexoseähnlichen Gruppe zu sprechen. Die positive Nuklealreaktion nach der schwachen Säurehydrolyse setzt aber ganz gewiß reaktionsfähige Aldehydgruppen voraus, die ja bekanntlich bei Kohlenhydraten fehlen und auch bei der Hefenukleinsäure bei gleicher Behandlung nicht zu entdecken sind: die eine negative Nuklealreaktion gebende Hefenukleinsäure enthält eben eine wirkliche Kohlehydratgruppierung, die als *d*-Ribose im Gemisch der Spaltungsprodukte nachgewiesen werden kann, wogegen die Thymonukleinsäure bei der Spaltung nur Hexosezerfallprodukte liefert, unter denen Huminstoffe, Lävulinsäure und Ameisensäure aufgefunden wurden (A. KOSSEL und A. NEUMANN [251]; J. MANDEL und P. LEVENE [341]; O. SCHMIEDENBERG [465]). Bei dem etwas mehr als 50% des Nukleinsäure-





Diese Lücke wurde kürzlich von P. LEVENE und E. LONDON [302, 302a] und P. LEVENE und T. MORI [303a, 303b] ausgefüllt; sie erkannten die fragliche „hexose“-ähnliche Gruppierung im Molekül der Thymonukleinsäure als eine d-2-Ribodesose. Nun erwies es sich auch, daß die Desoxypentosen bei gleichen Bedingungen, wie die Thymonukleinsäure, und leichter, wie die Hexosen, zum Unterschied von der Hefenukleinsäure und den Pentosen, Lävulinsäure bilden; doch geben sie gleich der schwach partiell gespaltenen Thymonukleinsäure, zum Unterschied von echten Kohlehydraten und der ebenso behandelten Hefenukleinsäure, die SCHIFFSche Aldehyd- und die gleichbedeutende FEULGENSche Nuklealreaktion.

Im Verein mit der Nuklealreaktion verdienen zwei weitere spezifische Reaktionen der Thymonukleinsäure erwähnt zu werden. Erstens ist es die nur makrochemisch anwendbare grüne Fichtenspanreaktion, die darin besteht, daß ein mit der Lösung von gleichfalls partiell hydrolysierter Nukleinsäure getränkter Fichtenspan sich in starker Salzsäure oder in Salzsäuredämpfen grün färbt. Nach R. FEULGEN ist dies eine Furanreaktion des kohlehydrat-ähnlichen Komplexes der in die Thyminsäure verwandelten Thymonukleinsäure. Zweitens ist es die Silberreaktion, welche als Aldehydreaktion aufzufassen ist und in der Reduktion einer alkalisch gemachten Silbersalzlösung durch schwach hydrolysierte Thymonukleinsäure besteht. Diese Reaktion läßt sich makro- und mikrochemisch anstellen, wodurch sie zur histochemischen Reaktion wird: die Kernsubstanz zeigt Schwarzfärbung durch das in situ reduzierte Silber (R. FEULGEN und K. VOIT [114]; E. WERMEL [547]).

Um die Nukleinsäure in der Zelle bei mikroskopischer Beobachtung kenntlich zu machen, wurde neben den verschiedenen, jedoch sehr unsicheren Tinktionsverfahren nach dem Beispiel von F. MIESCHER, besonders seit E. ZACHARIAS' Untersuchungen über die Kernsubstanz [556—564], oft ein Ferment, und zwar Pepsin-Salzsäure herangezogen. Doch war sich schon E. ZACHARIAS selbst vollkommen klar darüber, daß dieses Verdauungsferment in bezug auf Nukleinstoffe nur eine negative Beweisführung gestattet: wie bei allen derartigen Beweisführungen ergibt sich nur ein sehr bedingt gültiges Resultat [562].

Die Entwicklung der Enzymchemie und die verschiedenartigen Beobachtungen einer ganzen Reihe von Forschern über

die Beeinflussung der mitotischen Figuren durch verschiedene Stoffe, wobei entweder die Tinktionsfähigkeit verloren geht oder eine Vakuolisierung und andere Veränderungen der Chromosomen eintreten, führten A. OES [385] unter der Leitung von A. FISCHER zum Gedanken, eine die Mitosefiguren beeinflussende Wirkung besonderer Fermente zu vermuten und diese Frage einer experimentellen Prüfung zu unterziehen. Dieses lag schon deshalb nahe, als ARAKI [11] und später ausführlicher F. SACHS [452] die auch früher schon beobachteten autolytischen Abspaltungen von Nukleinbasen in Organen dem Vorhandensein eines speziell auf Nukleinsäure eingestellten Fermentes, der Nuklease, zugeschrieben hatten. Auch war bereits von E. STRASBURGER [506] für die Siebröhrenglieder und von C. S. ENGEL [93] für die kernfreien Erythrozyten eine Karyolyse vermutet worden.

Die Schwankungen in der Chromatinmenge während der mitotischen Kernteilung, bei der anfänglich eine Zunahme, später eine Abnahme der sich stark tingierenden Chromatinsubstanz bekannt war, konnten im letzteren Falle einer fermentativen Zerstörung zugeschrieben werden, die auch durch mikroskopisch verfolgte Autolyseversuche von A. OES nachgewiesen zu sein schien; dabei wurde zugleich die Beeinflussung dieses Vorganges durch Temperatur und Reaktion beobachtet. Das für diese Veränderungen verantwortlich gemachte Ferment sollte nach A. OES' Versuchen im ruhenden Kerne als Zymogen vorhanden sein und während der Karyokinese allmählich in Wirkung treten. Bei der Chromatolyse wurden jedoch auch die achromatischen Figuren in Mitleidenschaft gezogen und nur die Kernmembran und der Nukleolus blieben unberührt zurück. Somit sollte das Chromatin im Gegensatz zu L. HEINES [168] Vorstellung während der Mitose Veränderungen erleiden, wobei die Chromosomen in den Meta- und Anaphasen infolge einer Neubildung von Nukleinsäure aus eiweißärmerem Nuklein bestehen sollten; die überschüssige Menge der Nukleinsäure würde bei der Tochterkernbildung durch Nukleasewirkung wieder zur Norm gebracht.

Da aber B. NĚMEC [375] durch Behandlung mit heißem Wasser ziemlich leicht ein Auflösen der Chromosomen zum Unterschied vom Chromatin des ruhenden Kernes erzielte, so kam er zum Schluß, daß sich das unlösliche Chromatin während der Mitose

in lösliches umwandle, wobei vielleicht ein Zerfall des komplexen Eiweißkörpers des Zellkerns stattfindet. Die Versuche von OES fand NĚMEC nicht überzeugend genug, um die Beteiligung einer Nuklease an den Veränderungen der Chromatinsubstanz bei der Mitose zu beweisen [376].

Der enzymatische Charakter der Chromatolyse wurde von A. OES [386] weiter verfolgt, wobei der von NĚMEC angegebene Temperatureinfluß berücksichtigt wurde. Es erwies sich, daß bei ansteigender Temperatur statt des zuerst auftretenden enzymatischen Prozesses sich bei 70—80° der von B. NĚMEC beobachtete einfache Lösungsprozeß einstellt. Durch diesen Befund schien die Unvereinbarkeit der Annahme einer Nukleasebeteiligung mit den Feststellungen von B. NĚMEC beseitigt zu sein. Statt der zuerst verwendeten botanischen Objekte kamen in dieser Arbeit auch tierische Gewebe zur Untersuchung.

Das gleichzeitig mit der Beeinflussung des Chromatins durch Nuklease auftretende, noch nicht aufgeklärte Auflösen der achromatischen Figuren, welches nach den Angaben von OES sogar leichter erfolgt und selbst bei Zimmertemperatur vor sich geht, wogegen das Zackigwerden, Vakuolisieren und Auftreten von Negativbildern der Chromosomen erst bei etwas höherer Temperatur erfolgte, könnte vielleicht als ein Hinweis dafür gedeutet werden, daß außer der Nuklease auch andere Fermente, vielleicht von proteolytischer Natur bei der Autolyse mit im Spiele sind. Diese Annahme erscheint eigentlich naheliegend, die Frage wurde jedoch von OES nicht berührt.

In neuerer Zeit hat G. YAMAHA [555] Versuche angestellt, die in ihrer Bedeutung und ihrem Sinne zu den Versuchen von A. OES in Beziehung stehen. Diese Versuche konnten die Angreifbarkeit jeder Zellstruktur feststellen, nur daß die Chromosomen und das ganze Karyoplasma sich im Vergleich zum Zytoplasma als deutlich empfindlicher erweisen. Diese wiederholt festgestellte größere Empfindlichkeit der Kernsubstanz gegen Wasser und Enzymwirkung und die im Gegensatz dazu größere Empfindlichkeit des Zytoplasmas gegen narkotische Mittel (A. OES [385]) könnten ihre Erklärung darin finden, daß das Zytoplasma, infolge seines unvergleichlich größeren Lipoidgehaltes, gegen die in Lipoiden löslichen Stoffe, der Zellkern jedoch, infolge seiner Lipoidarmut und seiner daraus folgenden größeren Wasserzugänglichkeit, gegen Wasser und wasserlösliche Stoffe empfindlicher



sein müssen. Diese Erklärung würde den Ergebnissen von A. NOLL [384], W. BIEDERMANN [33] und H. WALTER [541], sowie den analogen Ergebnissen von E. STRAUTING [507] über den Einfluß und das Schicksal der Lipide bei proteolytischer Verdauung vollkommen entsprechen.

Die vorgeführten Arbeiten von W. OES bildeten die Unterlage zu der von M. A. VAN HERWERDEN [169] angegebenen und prinzipiell einwandfreien Methodik zum mikrochemischen Nachweis der Nukleinsäure in der Zelle mit Hilfe von Nuklease. Bei der so gut bekannten großen Enzymspezifität wäre die Anwendung von reiner, von anderen Fermenten befreiter Nuklease eins der sichersten Hilfsmittel der mikroskopischen Technik. Inwieweit jedoch VAN HERWERDEN selbst die Versuche mit wirklich einwandfreien Enzympräparaten angestellt hat, kann nicht beurteilt werden. Dadurch verlieren aber die Ergebnisse ihrer Untersuchung bedeutend an Sicherheit und Überzeugungskraft.

Als Untersuchungsobjekt dienten HERWERDEN die Chromidien der Eizellen einiger Stachelhäuter und die Kernanhänge einer Aszidie, deren Beziehung zu Nukleinstoffen und zum Zellkern festgestellt werden sollten, da nach der Emissionstheorie von SCHAXEL [463b] diese Bildungen extranukleäres Chromatin vorstellen konnten. Die betreffenden Objekte wurden der Einwirkung eines aus Rindermilz hergestellten Nukleasepräparates unterworfen, wobei die als Chromidien bezeichneten basophilen Körnchen des mit Alkohol oder heißem Wasser fixierten Zytoplasmas spurlos verschwanden, ohne daß die Kernsubstanz und der Nukleolus merklich angegriffen wurden. Im Gegensatz zu den Chromidien waren die Kernanhänge unverändert erhalten. So würde also nach VAN HERWERDEN das teilweise während der Fixierung morphologisch differenzierbare extranukleäre Chromatin keinesfalls immer eine Verbindung von Nukleinsäure vorstellen: nur die Chromidien, nicht aber die Kernanhänge sollten aus dem vom Zellkern ins Zytoplasma ausgeschiedenen Kernnuklein bestehen.

Es kann nicht behauptet werden, daß die experimentellen Ergebnisse der Arbeit VAN HERWERDENs sehr überzeugend sind. Zuerst ist auf die beobachtete Unveränderlichkeit des Kernes selbst hinzuweisen. Dann muß die Reinheit des Nukleasepräparates, wie schon gesagt, in Zweifel gezogen werden. Endlich gibt auch VAN HERWERDEN selbst zu, daß in den nicht an-

gegriffenen Gebilden doch Nukleinsäure, „jedenfalls aber in einer ganz anderen Verbindung mit Eiweiß“, enthalten sein könnte. Es ist deshalb wohl möglich, daß gerade die durch Nuklease nicht veränderten Gebilde mehr Ähnlichkeit mit der Kernsubstanz haben.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die so viel versprechende Nukleasemethodik durchaus nicht in richtiger Weise angewendet wurde und noch immer eine einwandfreie und kritische Verwendung derselben aussteht.

## Kapitel VII

### Die kernlosen Zellen

Zu einer „vollständigen“ Zelle gehört definitionsgemäß die Anwesenheit von Kern und Zytoplasma. Wir sind gewöhnt, auf Grund einer großen Reihe von Beobachtungen und Tatsachen, dem Zellkern eine ganz besonders wichtige und eine spezifische Bedeutung zuzuschreiben, die im Stoffwechsel, im Formwechsel und in der Übertragung der erblichen Eigenschaften zum Ausdruck kommt. Und doch muß man mit H. LUNDEGÅRDH [333] sagen, daß uns „die reale Wirksamkeit des Kerns in der lebenden Zelle noch ganz unklar“ ist, ja man kann die Frage aufwerfen, ob denn wirklich der Zellkern eine ganz absolut notwendige Bildung in der Zelle sei (S. POSTERNAK [421]).

Die Existenz von lebens- und funktionsfähigen Zellen, die eines geformten Zellkerns entbehren, scheint ganz außer Zweifel zu stehen. Doch wenn das Kernmaterial und nicht die Kerngestaltung das Wesentlichste an der Sache ist, so muß wohl angenommen werden, daß auf den primitiveren Stufen der Organismenentwicklung die Kernsubstanzen, wahrscheinlich wohl meist die Nukleoproteide, ohne besondere Differenzierung und ohne lokale Ansammlung zu einem distinkten Kerngebilde, im Zytoplasma vorhanden sein können, ohne daß dadurch die Erscheinungen des Lebens und die Funktionen der lebenden Materie irgendwie beeinträchtigt würden. Daß die Bildung einer bestimmten Form nicht das Wesentlichste für die Kernsubstanzen ist, sieht man deutlich auch daran, daß während der mitotischen Teilung nicht immer die typischen Chromosomenfiguren der höher stehenden Organismen gebildet werden und bei den niederen Formen die Chromosomen viel weniger typisch, ja „einfacher“ gebaut sind; dabei treten dieselben bei den Protisten, also auf der niedrigsten Stufe der Entwicklungsreihe, nur noch in Gestalt eines Häufchens von körnigen Gebilden auf, die einige Ähnlichkeit mit den höchst

problematischen Körnchen von Kernsubstanz oder Kernanfängen besitzen, welche in einer Reihe von Bakterienzellen beobachtet wurden.

Vom Standpunkt des Gesetzes der fortschreitenden Entwicklung der Organismenwelt kann es wohl kaum bezweifelt werden, daß die lebende Materie bei ihrem Entstehen ursprünglich kernlos war und daß die Differenzierung in Kern- und Zytoplasmasubstanz erst im Laufe späterer Entwicklung zustande kam. Phylogenetisch ist also der geformte Zellkern als ein viel späteres Gebilde als das Zytoplasma anzusehen, wobei damit nicht gesagt werden soll, daß im primitiven Protoplasma diffus verteilte Kernsubstanzen fehlten (C. J. CHAMBERLAIN [58]).

Mit dieser Auffassung über das phylogenetisch spätere Entstehen des Zellkerns als morphologische Bildung, ist die rein spekulative, und in bezug auf Zusammensetzung, Funktion und Entstehung der lebenden Materie dualistische Theorie der Symbiogenese von S. MERESCHKOWSKI [346] völlig unvereinbar. Nach dieser Theorie sollten Zellkern und Zytoplasma als Myko- und Amoebo-(Moneren-)Plasma selbständig in zwei verschiedenen in bezug auf die Temperatur der Erdoberfläche voneinander abweichenden geologischen Zeitaltern entstanden sein. Das erste sollte teilweise selbständig, als Plasma des Mykoidenreichs, teilweise symbiotisch, als Chromatophoren und Zellkerne, das zweite, das kernlose Monerenplasma, nur symbiotisch mit dem ersten bis auf die Gegenwart erhalten geblieben sein. Diese dualistische Symbiogenesistheorie, die schon bei ihrer Aufstellung die chemischen Kenntnisse unberücksichtigt ließ, ist beim gegenwärtigen Stande der Wissenschaft ganz und gar unhaltbar geworden, so daß sie jetzt nur noch als ein wissenschaftliches Kuriosum angesehen werden dürfte.

Von der Überzeugung ausgehend, daß der Kernbegriff eine Revision erfordert, da weder die Lage, Größe, Form, noch die innere Struktur und das Tinktionsvermögen genügend objektive Merkmale für die Kernnatur gewisser Zellen bieten, kam V. RŮŽIČKA [443] zum Schlusse, daß allein die chemische Zusammensetzung, und zwar die Beteiligung von Nukleinstoffen (Nuklein) ein sicheres Kennzeichen des Zellkernes ist; nach seiner Meinung könne es keine Kerne ohne Nuklein geben. Obwohl dies heute noch der allgemein vertretenen Vorstellung entspricht, so muß doch betont werden, daß eine derartige Vorstellung, die RŮŽIČKA



mit sehr vielen anderen für bewiesen hält, einstweilen nur auf Verallgemeinerungen beruht und keineswegs experimentell für alle Zellenarten erwiesen ist. Wir haben schon gesehen, daß in der Tat der Nukleinsäuregehalt im Kerne nur für vereinzelte Fälle im Tierreich sicher und vom chemischen Standpunkte aus mit genügender Sorgfältigkeit festgestellt ist, da wir noch keine Mittel zur Hand haben, den Zellkern in allen Fällen getrennt vom Zytoplasma zu erhalten. So hat denn V. RŮŽIČKA's Definition des Zellkerns, als „eine bei der Zellteilung aktiv beteiligte, mit den chemischen und tinktoriellen Eigenschaften des Nukleins ausgestattete Differenzierung des Protoplasmas“, streng genommen eine nur bedingte Bedeutung, so sehr wir auch zur Annahme einer derartigen Definition geneigt sein mögen.

Auf einem ganz anderen Standpunkt steht J. SCHUMACHER, der die Vorstellung experimentell zu begründen suchte, daß Kern und Zytoplasma in bestimmten Fällen wenigstens nur morphologisch, nicht aber chemisch voneinander zu unterscheiden sind [472, 473]. So nahm er an, daß es nukleinsäurehaltige Zytoplasmen und nukleinsäurefreie Kerne geben könne, wobei im letzten Falle der Kern bei der Färbung von dem sich stark tingierenden Zytoplasma verdeckt und unsichtbar gemacht werde. Bei der Befreiung der Zellen von der Nukleinsäure des Zytoplasmas müsse dann der Zellkern ganz leicht dargestellt werden können. Wir wollen auf die Angaben von V. RŮŽIČKA und J. SCHUMACHER bei der Besprechung der Kernfrage der Bakterienzellen zurückkommen.

So sehen wir denn einen grundsätzlichen Unterschied in den Vorstellungen über die Kernfrage, die natürlich nicht nur die kernlosen, sondern auch die kernhaltigen Protoplasten betrifft.

Unter den kernlosen Zellen müssen jedoch zwei verschiedene Arten streng unterschieden werden.

In den einen Zellen ist der im jugendlichen Zustande vorhandene Zellkern degradiert worden. In den anderen ist es im Gange der phylogenetischen Entwicklung noch nicht zur Ausbildung von differenzierten Kernen gekommen. In beiden Fällen könnte man schon a priori das Vorhandensein von Kernsubstanzen erwarten, im ersten Falle in Form von mehr oder minder weit abgebauten Zerfallprodukten, im zweiten Falle in Form von chemisch vollwertigen, aber infolge Unvollkommenheit in der Entmischung morphologisch nicht nachweisbaren Produkten,

oder in Form von mehr oder weniger weit differenzierten Vorstufen.

### 1. Degradierete Zellen

Als kernlose degradierte Zellen, die ihren Zellkern im Laufe ihrer Entwicklung verloren haben, treten uns im Körper der Säugetiere die roten Blutkörperchen entgegen. Die Erythrozyten der Amphibien, Reptilien, Vögel und der Mehrzahl der Fische behalten dagegen bekanntlich ihren Zellkern für ihre ganze Lebenszeit. Und dennoch scheint kein prinzipieller Unterschied in der Funktion zwischen kernlosen und kernhaltigen Erythrozyten zu bestehen, wenn auch die kernlosen roten Blutkörperchen in bezug auf den Hämoglobingehalt die kernhaltigen übertreffen.

Die im frühen Entwicklungsstadium und bei der ständigen Blutregeneration im ersten Stadium noch kernhaltigen Erythrozyten der Säugetiere werden kernlos, wobei wahrscheinlich die Kernsubstanz bei der starken Hämoglobinbildung, nicht ohne tiefgehende chemische Umwandlungen, wenigstens teilweise verwertet wird. Zweifellos entstehen dabei in größerer Menge Abfallprodukte und vielleicht bleiben auch Überreste der Kernsubstanz in diffussem oder morphologisch differenzierbarem Zustande zurück.

Die ersten Untersuchungen der kernlosen und kernhaltigen Erythrozyten wurden von F. HOPPE-SEYLER [175] und von G. JÜDELL [199] unternommen, wobei ein nicht zu verkennender Unterschied im Eiweißgehalt inklusive dem Nukleoproteidgehalt zwischen beiden Erythrozytenformen nachgewiesen wurde:

Zusammensetzung der Erythrozyten in Prozenten  
der Trockensubstanz

	nach JÜDELL			nach HOPPE-SEYLER		nach ABDERHALDEN
	Mensch	Hund	Gans	Igel	<i>Coluber natrix</i>	Rind
Eiweiß . . . .	12,24— 5,10	12,55	36,41	7,01	52,45	15,7
Hämoglobin . .	86,79—94,30	86,50	62,65	92,25	46,70	77,7
Lezithin . . .	0,72— 0,35	0,59	0,46	0,74	0,85	0,90
Cholesterin (Restbestand)	0,25	0,39	0,48			0,83

Die angeführten Zahlen lassen uns aber nur vermuten, daß das Übergewicht an Eiweißstoffen in kernhaltigen Zellen den Nukleoproteiden der Kerne zuzuschreiben ist.

Die neueren Untersuchungen von E. ABDERHALDEN [1] über kernlose Erythrozyten verschiedener Säugetiere — in der Tabelle ist nur eine von den vielen Angaben in umgerechneter Form angeführt — bietet ein reichhaltiges Material, das die älteren Angaben bestätigt. Die Variationen im Eiweißgehalt der Erythrozyten bei den verschiedenen Säugetieren sind sehr beträchtlich, doch sind alle diese Zahlen ganz unvergleichlich niedriger als die Werte für den Eiweißgehalt in kernhaltigen Erythrozyten.

Mehr noch müssen uns die Angaben von E. ABDERHALDEN über den Gehalt an „Phosphorsäure als Nukleinsäure“ beschäftigen, da wir daraus den Gehalt an Nukleoprotein in den kernlosen Erythrozyten annähernd berechnen können. Die am weitesten voneinander entfernten Zahlen für diesen Phosphorsäuregehalt in den roten Blutkörperchen verschiedener Säugetiere sind 0,012 und 0,04 $\frac{1}{2}$ %. Dies entspricht auf Nukleohiston berechnet etwa 0,12—0,42% an Nukleoproteiden. Daraus wäre zu ersehen, daß beim Zerfall der Kerne in den Erythrozyten nur ein verschwindend kleiner Teil als Nukleoprotein im Zytoplasma zurückbleibt; es können daher die Nukleoproteide (oder das nukleinsäure Eiweiß) wirklich als echte Kernbestandteile (wenigstens im gegebenen Falle) gelten. Zum Vergleich mit dem Nukleoproteinidgehalt der kernhaltigen Erythrozyten verweisen wir hier, um Wiederholungen zu vermeiden, auf die entsprechenden oben angeführten Angaben.

In neuerer Zeit wurde das nach der Hämolyse ungelöst übriggeliebende sog. „Stroma“ der kernlosen Erythrozyten von F. HAUROWITZ und J. SLADEK [165] näher untersucht, was gewisse Aufschlüsse über die Kernreste ergab. Es zeigte sich dabei, daß in diesem Stroma weder Nukleoproteide noch Globuline nachzuweisen waren. Das Stroma bestand aus einem albuminoidartigen, durch Verdauungsfermente nicht angreifbaren Gerüsteiweiß, in dem wir alle Merkmale des Zellenplastins von E. ZACHARIAS und des Zytoplastins von F. SCHWARZ erblicken können. Diesem Gerüsteiweiß war eine bedeutende Menge von Lipoidstoffen beigemischt, unter denen sich Phosphatide (Lecithin, Cephalin), Zerebroside, Cholesterin, unverseifbare Bestandteile und Fettsäuren befanden.

Die Angaben von F. HAUROWITZ und J. SLADEK stimmen in bezug auf Lipoidgehalt mit den schon früher erhaltenen Resul-

taten der Untersuchungen von G. WOOLDRIDGE [552] und anderer Autoren überein. Jedoch stehen sie in deutlichem Widerspruch mit den Angaben von WOOLDRIDGE über das Auffinden von Globulin und Nuklein. Andererseits bestreitet WEIDENREICH [543] auf Grund von Mikrodissektionsversuchen das Vorhandensein einer Grundstruktur bei den Erythrozyten. Die Blutkörperchen sollen nach seinen Beobachtungen einen flüssigen Inhalt mit Blutfarbstoff besitzen, der von einer festeren Membran umgeben ist und unter gewissen Bedingungen gelatinieren kann. Demnach müßte das sog. Stroma der Erythrozyten, wie es bei der Hämolyse erhalten wird, substantiell der festeren Membran entsprechen, und letztere vielleicht einen albuminoidartigen Eiweißkörper vorstellen.

Mit dieser Erklärung können auch die weiteren Angaben von F. HAUROWITZ und Z. STARY [166] vollkommen in Übereinstimmung gebracht werden, da hier die Menge des „Gerüsts“ der Erythrozyten viel zu gering gefunden wurde, als daß bei ihnen ein Schwamngerüst im Zellinnern angenommen werden könnte, wogegen seine Menge zur Ausbildung einer etwa 6 Moleküldurchmesser dicken Oberflächenmembran ausreichen müßte.

Doch nicht allein auf makrochemischem Wege wurde nach den Überresten des Zellkerns in kernlosen Erythrozyten gefahndet. Es wurde versucht der Frage auch auf mikroskopischem Wege näher zu treten.

Obwohl die für den Zellkern charakteristischen Nukleinsubstanzen aus kernlosen Erythrozyten nicht erhalten werden konnten, wird dennoch von M. GUTSTEIN und G. WALLBACH [153] ein Kernrest der Jugendformen der Erythrozyten in den durch Färbung sichtbar gemachten Strukturen angenommen, welche der schon veränderten Kernsubstanz entsprechen sollen. Die chemische Natur dieser vermutlichen Kernreste wurde aber in keiner Weise aufgeklärt. Die andererseits in jungen Erythrozyten durch verschiedene Fixationsmittel sichtbar gemachten basophilen, eine Polychromasie oder Granulation der Zellen bewirkenden Substanzen, die in vivo diffus und im solvatisiertem Zustande im Zellplasma verteilt sind, sollen nach H. BRÜCKNER [46] sehr reaktionsfähige Kolloide vorstellen, deren Herkunft aus dem Zytoplasma wahrscheinlicher ist, als aus dem Zellkerne. Inwieweit die mikroskopisch nach entsprechender Behandlung differenzierten und sichtbar gemachten Strukturen untereinander gleich-



wertig und verschieden vom übrigen Zellinhalte sind, läßt sich zur Zeit nicht feststellen.

Zusammenfassend muß gesagt werden, daß, wenn wir von den wenigen unsicheren gegenteiligen Angaben absehen, alle bis jetzt bei der Untersuchung der kernlosen Erythrozyten gewonnenen Tatsachen zur Annahme berechtigen, daß mit dem Verschwinden des Zellkerns auch die Nukleoproteide des Kernes aus der Zelle verschwinden. Eine weitere Folgerung, die aber keinesfalls verallgemeinert werden darf, ist dann die, daß die Kernnukleinstoffe für das Zytoplasma hier zu fremdartigem Material werden und daher abgebaut werden.

Eine Kernlosigkeit sekundärer Entstehung kommt auch im Pflanzenreich vor und zwar bei den Siebröhren. Über die Morphologie dieser Zelldegradierung, die gleichzeitig auch mit einer Zellverschmelzung verbunden ist, ist noch wenig bekannt, so wissen wir gar nichts über die chemischen Veränderungen, die im Protoplasten hierbei stattfinden. Wir müssen uns einstweilen damit genügen, daß wir diesen Fall in Erinnerung bringen. Das Verschwinden des Zellkerns geht nach neueren Angaben von SCHMIDT [466b] in den Siebröhren allerdings erst in einem relativ späten Entwicklungsstadium vor sich.

## 2. Primäre Kernlosigkeit

Als von Anfang an, also primär kernlose Zellen kennen wir die zu den Gruppen der Spaltpilze und Spaltalgen gehörenden Organismen, bei denen die Kernfrage seit langem die Aufmerksamkeit ganz besonders auf sich lenkte. Wir finden dabei gerade hier das Bestreben, die Frage, ob tatsächlich der Kern gänzlich fehle, mit morphologischen Methoden zu klären.

Alle Anschauungen, welche über die Bakterienkerne, nach denen so eifrig gesucht wird, gebildet wurden, lassen sich zu den folgenden Gruppen zusammenfassen:

1. Der Bakterienkern besteht aus einer mehr oder weniger großen Anzahl kleinster Chromatinkörperchen.
2. Der ganze Bakterienleib stellt einen nackten Zellkern vor.
3. Der Bakterienkern entspricht dem Volutin.
4. Die Bakterien sind ganz kernlose Zellen.
5. Die Zellkernsubstanz der Bakterien ist morphologisch nicht differenziert, sondern diffus im Zytoplasma enthalten.

Da in vielen Fällen im Bakterienleib körnige Gebilde in verschiedenen Mengen anzutreffen sind, die sich mit den üblichen Kerntinktionsmitteln färben, wurden diese Körner (sowie die sich sehr ähnlich verhaltenden Volutinmassen) öfters als Chromatinkörner oder kernähnliche Gebilde bezeichnet und für zerstreute (bzw. aggregierte), nicht aber für echte typische Kerngebilde gehalten; dabei wurde diesen differenzierten Gebilden der Zelle die gewöhnliche chemische Zusammensetzung der Kernsubstanz ohne weiteres zugesprochen. Da aber die typische Kernfärbung im besten Falle nur eine Mikroreaktion auf sauer reagierende kolloidale Substanzen der Zelle ist, so darf die Gleichstellung dieser Körner mit der Kernsubstanz, als dessen vorwiegender Bestandteil ein nukleinsaures Eiweiß (Nukleoproteid) aller Wahrscheinlichkeit auftritt, kaum für berechtigt gehalten werden (A. FISCHER [120]).

Dasselbe gilt auch für die chromatinartigen Gebilde der Blaualgen, die im sog. „Zentralkörper“ oft in großer Menge vorhanden sind.

Anders stünde es, wenn statt der Tinktionen die erst später von R. FEULGEN eingeführte Nuklealprobe angewendet werden könnte, deren positiver oder negativer Ausfall eine wichtige Stütze in der Beweisführung zugunsten der Kernnatur dieser Gebilde oder gegen diese abgeben würde. Leider zeigen uns die neueren Erfahrungen die Unmöglichkeit der Entscheidung über die Lokalisation der Kernsubstanz in Bakterienzellen auch mit Hilfe dieses für andere Fälle gut anwendbaren und wichtigen Reagens.

Bei den noch geringen Kenntnissen über die Zusammensetzung der Bakterienzellen ist es begreiflich, daß die Vermutungen auftauchten, die ganze Bakterienzelle entspreche einem Zellkerne ohne Zytoplasma. Diese Anschauung, welche von V. RŮŽIČKA [443] zu begründen versucht wurde, wird jedoch von den meisten Forschern abgelehnt.

Um die Nukleine, die das einzige sichere Kennzeichen des Zellkerns sein sollten, in den Bakterienzellen nachzuweisen, unterwarf RŮŽIČKA die Milzbrandbakterien einer längeren Verdauung mit Pepsin-Salzsäure, wobei in makrochemischen Versuchen 57 und 70 % des Bakterienleibes als „Nuklein“ wiedergefunden wurden. Leider fehlen jedoch nähere Angaben über die Art der Berechnung dieser Zahlen, sowie Angaben über eine Identifikation des als Nuklein angesprochenen Stoffes oder wohl eher des Stoff-

gemisches. Anscheinend wurde von RŮŽIČKA der ganze unverdauliche Rest der Milzbrandbakterien für Nuklein gehalten, was aber in keiner Weise zulässig ist. Ohne die nötige Identifikation verlieren derartige Versuche ihre Bedeutung, was denn auch schon von B. NĚMEC [374] betont wurde. Die späteren mikroskopisch verfolgten Verdauungsversuche konnten RŮŽIČKAS Beweisführungen ebenfalls in keiner Hinsicht weiter führen. Weder das Verhalten gegenüber Farbstoffen, welches RŮŽIČKA ja selbst zum Nachweis der Kernnatur für ungeeignet erklärt, noch das mikroskopische Bild der Bakterien nach gegen zwei Monate lang dauernder Verdauung, während der „keiner der bisher bekannten Hauptbestandteile der morphologischen Struktur derselben verloren geht“, gestattet den Schluß, daß die Gesamtsubstanz des Bakteriums aus Nuklein bestehe. Einerseits könnte nach B. NĚMEC eine Volumverminderung bei künstlicher Verdauung keineswegs die Anwesenheit von verdaubarem Eiweiß erweisen, andererseits ist die schon von E. ZACHARIAS und F. SCHWARZ angegebene Unverdaulichkeit des größten Teils der Zytoplasmasubstanz durch Pepsin eine unbestreitbare Tatsache. Die weiteren Arbeiten von A. NOLL [384], W. BIEDERMANN [31, 32, 33] und H. WALTER [541] lassen die Beweisführungen von V. RŮŽIČKA gänzlich haltlos erscheinen.

Da keine Aussicht vorhanden ist, die für Kernsubstanz angesehenen Gebilde der Bakterien und Zyanophyzeen frei von dem sie umgebenden Zytoplasma für chemische Untersuchungen zu gewinnen, wäre es wichtig, wenigstens aus den ganzen Zellen Nukleinsäure, oder zumindest ihre Spaltungsprodukte darzustellen und als solche einwandfrei nachzuweisen. Jedoch besitzen wir auch in dieser Hinsicht vorerst nur wenig und ungenügend beweiskräftiges Tatsachenmaterial, wie ja in allen Fällen, wo wir chemisch an das Protoplasma herankommen wollen.

Makrochemisch sind wir über die Bestandteile der Bakterienzellen überhaupt noch ziemlich unvollständig unterrichtet. Die meisten näheren und genaueren Angaben beziehen sich hauptsächlich auf die leichter darstellbaren äther- und alkohollöslichen Stoffe (M. NICOLLE et E. ALILAIRE [382]).

Obleich schon seit langer Zeit der Eiweißgehalt in Bakterien bekannt ist und dieses Eiweiß als phosphorhaltig angegeben wurde, so war es doch erst die Arbeit von T. NISHIMURA [383], in der bei der Suche nach „primären Stoffen“ ganz einwandfrei die An-

wesenheit von echten Nukleinstoffen in einem Bazillus des Trinkwassers durch Abtrennen von Nukleinbasen (0,14 % Guanin, 0,08 % Adenin, 0,17 % Xanthin) nach hydrolytischer Spaltung nachgewiesen wurde. Eine direkte Darstellung von Eiweiß und Nukleinsäure wollte jedoch damals und auch später nicht gelingen. Die Unmöglichkeit der Abtrennung der nativen Substanzen erklärte NISHIMURA durch die Anwesenheit von Schleimstoffen in der Membran. Weiterhin konnte G. GALEOTTI [131] durch Auflösen von Bakterien in 1proz. Kalilauge und Ausfällen mit Essigsäure ein von ihm als Nukleoproteid bezeichnetes Substanzgemisch mit 12 % Stickstoff und gegen 1 % Phosphor darstellen, das die üblichen Eiweißreaktionen und eine positive Probe auf Nukleinbasen gab.

Diese Angaben wurden in späteren Arbeiten vielfach, wenn auch mit wechselndem Glück, bestätigt [12, 20, 26, 73, 133, 186, 217, 270, 286, 396, 441, 442, 505, 528, 549], ohne daß jedoch dabei eine nähere Kenntnis der Art der in verschiedenen Bakterien vorhandenen Nukleinsäure und des Eiweißpaarlings derselben erlangt wurde. Wenn also in einer Reihe von Arbeiten ganz eindeutige Angaben über den Gehalt an gebundenen Nukleinbasen und Phosphorsäure und demnach auch über den Gehalt an Nukleinsäure (Nukleoproteiden) in Bakterienzellen vorliegen, so besteht doch immer noch die Frage, ob diese Stoffe wirklich echtes Kernmaterial vorstellen. Der ganz allgemeine Nachweis einer unbestimmten Nukleinsäure kann noch lange nicht als Kennzeichen dienen, daß die Bakterienzellen wirklich ein für den Zellkern der kernhaltigen Zellen charakteristisches Material enthalten. Es gibt, wie gesagt, verschiedene Nukleinsäuren, deren Beziehung zum Zellkern durchaus nicht eindeutig zu sein scheint. Wir dürfen uns durch die Benennung Nukleinsäure, die von „Nukleus“ herrührt, ja nicht täuschen lassen und nicht etwa glauben, daß diese Bezeichnung immer einen Kernbestandteil und nicht bloß eine bestimmte chemische Verbindung bedeutet. Neben der Kernnukleinsäure kann auch eine Zytoplasma-Nukleinsäure, die vielleicht nie im Zellkern zu finden ist, in den Organismen vorhanden sein. Infolge ihrer physikalischen Besonderheiten, die von der im Vergleich mit der Kernnukleinsäure geringeren Molekülgröße oder von der schwächeren Aggregationsbefähigung der Moleküle abhängen, würde die Zytoplasmanukleinsäure vielleicht nie die Veranlassung zum Zustandekommen von Entmischungsprozessen sein;



gerade diese Entmischungsprozesse sind es aber, die der morphologischen Differenzierung des Zellkerns in kernhaltigen Zellen zugrundeliegen. Nur bei der näheren Verwandtschaft der Bakteriennukleinsäure mit der Kernnukleinsäure anderer Zellen dürfte man annehmen, daß im Bakterienleib wirklich undifferenzierte, mit dem Zytoplasma vermischte Kernsubstanzen enthalten sind, die vielleicht auch in diesem diffusen Zustande, ohne morphologische Kerndifferenzierung physiologisch die Rolle der sonst in den Zellen differenzierten Kernbestandteile übernehmen können.

Jedenfalls scheint das Fehlen eines differenzierten Kernes in der Bakterienzelle mit keiner Einschränkung der Funktionen verbunden zu sein, wie dies in anderen Fällen, z. B. in degradierten, kernlosen Erythrozyten immerhin vielleicht der Fall ist.

Über die Eiweißstoffe von Tuberkelbazillen wurden von W. RUPPEL [441] höchst interessante, jedoch sehr wenig überzeugende, später auch nicht bestätigte Angaben gemacht. Für die Darstellung der anscheinend schlechtlöslichen Eiweißstoffe sollte die Zertrümmerung der Bakterienkörper eine ganz unvermeidliche Vorbedingung sein. Das erhaltene Eiweißpräparat stellt nach RUPPEL teilweise ein Protamin vor, welches von ihm Tuberkulosamin genannt wurde. Der Protamincharakter dieses Eiweißstoffes folgte aus seiner Extrahierbarkeit mit 1proz. Schwefelsäure aus dem Eiweißgemisch der Bakterien, wobei der so in Lösung gebrachte Eiweißkörper, ähnlich den Protaminen anderer Herkunft, mit Alkohol und Natriumpikrat ausgefällt wurde und selbst die Eigenschaft besaß, Eiweiß zu fällen. Selbstverständlich können auf Grund dieser nur wenig tief gehenden Feststellungen keine sicheren Beweise für die Protaminnatur des erhaltenen Eiweißkörpers gewonnen werden.

Besser gelang RUPPEL der Nachweis eines sauer reagierenden Körpers, der sog. Tuberkulinsäure, welcher in der für Nukleinsäuren üblichen Weise mit Eiweißstoffen Fällungen erzeugte und 9,42% Phosphor enthielt. Doch wurden von RUPPEL keine weiteren Kennzeichen für das Vorhandensein von wirklicher Nukleinsäure in der Tuberkulinsäure angegeben, außer dem Hinweis auf eine Umwandlung der Tuberkulinsäure in Tuberkulothyminsäure und eine weitere Umwandlung dieser unter Abspaltung des dem Thymin angeblich ähnlichen, aber ebenso, wie die Ausgangssubstanz, giftigen Tuberkulosins [442]; dies stimmt nun aber bekanntlich gar nicht mit den Eigenschaften der Nukleinsäuren überein.

Außerdem gab RUPPEL die folgende Zusammensetzung für die Tuberkelbazillen an:

8,5 % Tuberkulinsäure, 24,5 % Nukleoprotamin, 23,0 % Nukleoproteide (Nuklein), 26,5 % Fett und Wachs, 9,2 % Aschesubstanzen, 8,3 % Albuminoide, Keratin u. a.

T. B. JOHNSON und R. D. COGHILL [193] konnten später die Tuberkulinsäure besser als Nukleinsäure charakterisieren, indem sie bei der Säurespaltung neben dem für Nukleinsäuren normalen Zytosin einen neuen Pyrimidinabkömmling, das 5-Methylzytosin, auffanden.

Das Auffinden dieser Substanz, welche bei der nahen Verwandtschaft mit einem normalen Bestandteil der Nukleinsäuren, doch einen gesonderten Körper vorstellt, führt zur Vermutung, daß eine Verallgemeinerung der Konstitution von Nukleinsäuren auf Grund der doch nur für wenige Objekte festgestellten Tatsachen für alle anderen nicht, oder nur oberflächlich untersuchten Fälle nicht zulässig ist: es können Variationen im Aufbau von Nukleinsäuren vorkommen, die uns bis jetzt noch ganz unbekannt geblieben sind.

Die Unmöglichkeit Eiweißstoffe aus den Bakterienzellen in Lösung zu bringen, veranlaßte mehrere Forscher eine Charakterisierung dieser Eiweißstoffe vorzunehmen durch quantitative Bestimmung der verschiedenen Stickstoffformen und durch Isolierung von Spaltungsprodukten der zuerst von den Lipoidstoffen befreiten ganzen Bakterienleiber nach einer für Eiweißstoffe allgemein angenommenen Säurehydrolyse. Das auf diese Weise gewonnene Tatsachenmaterial brachte jedoch keineswegs den Nachweis für die Anwesenheit von basischen Eiweißstoffen in den Bakterien; unter den zur Untersuchung herangezogenen Bakterienarten befanden sich u. a. auch die Tuberkelbazillen. So konnte S. TAMURA [509] in Tuberkelbazillen und *Mycobacterium lacticola* neben lipoidartigen Substanzen (einem Diaminommonophosphatid [nicht aber Lecithin], einem Alkohol  $C_{29}H_{56}O$ , Fettsäuren, einem Kohlenwasserstoff) und neben Adenin nach der Säurespaltung außerdem noch eine Reihe von Aminosäuren nachweisen, unter denen die basischen Aminosäuren keine bevorzugte Lage einnahmen, was doch der Fall sein mußte, wenn in den Bakterien basische Eiweißstoffe enthalten wären. Das gleiche Verhältnis der basischen Spaltungsprodukte wurde von TAMURA auch für Diphtheriebazillen und einen Bazillus des Wassers, und früher von E. LONDON und

E. RIWKIND [329] ebenfalls für Tuberkelbazillen festgestellt. Da aber hier überall das ganze Gemenge von Bakterieneiweißstoffen, also auch die „Zytoplasma“-Eiweißstoffe, der Spaltung unterlag, können keine Schlußfolgerungen über den Charakter der einzelnen Eiweißkörper gemacht werden.

Einen freilich nicht ausreichenden Hinweis auf die Möglichkeit des Vorhandenseins von basischen Eiweißkörpern in den Zellen von *Azotobacter chroococcum* enthält die Arbeit von W. L. OMELIANSKI und N. O. SIEBER [387]. Die von Lipoiden befreiten, sonst aber als Ganzes herangezogenen Bakterienleiber ergaben vom Gesamtstickstoff 10,31 % Argininstickstoff, 1,64 % Histidinstickstoff und 14,60 % Lysinstickstoff, also im Ganzen 26,55 % Basenstickstoff. Die typischen Histone enthalten dagegen nach den vorhandenen Literaturangaben 31,2 bis 45,65 % Basenstickstoff.

Auch neuere chemische Untersuchungen der Bakterienzellen [8, 66] geben uns keine weiteren Aufklärungen über das Vorhandensein von Zellkernmaterial in Bakterien.

Eine Reihe von Bakterienzellen betreffenden, experimentell jedoch der Hauptsache nach mit Hefezellen ausgeführten Arbeiten stammt von J. SCHUMACHER [472—476]; in diesen Arbeiten kam das chromolytische Verfahren von P. UNNA mit gewissen Abweichungen zur Anwendung. In der Hefezelle sollte der Zellkern aus einer sauren Substanz der Lipoidreihe bestehen, die SCHUMACHER Karyoninsäure nannte. Mit Eiweiß verbunden bilde dieselbe das gegen Pepsinwirkung stabile Karyoproteid. Die Nukleoproteide sollten im Zytoplasma der Hefe- und Bakterienzelle vorhanden sein und durch ihre hervorragende Färbbarkeit in der Hefezelle den Zellkern verdecken. Wenn nun die Nukleinsäure durch schwache Hydrolyse entfernt wird, bleibt nach J. SCHUMACHER die Karyoninsäure im Hefezellkern erhalten und kann durch Färbung differenziert werden. Da nach seiner Meinung bei schwacher Hydrolyse die ganze Nukleinsäure der Zelle entfernt wird und dennoch die Hefe noch Phosphor enthielt, so mußte im Bestande der Karyoninsäure Lezithin vorhanden gewesen sein. Eine einfachere und bessere Erklärung des gefundenen Verhaltens stellt die Anschauung von B. FEULGEN und H. ROSSENBECK [113] dar, nach der neben der pentosehaltigen, relativ niedrigmolekularen, leicht extrahierbaren und gut bekannten Hefenukleinsäure im basophilen Zytoplasma eine hochmolekulare schwer-

lösliche Nukleinsäure vom Typus der Thymonukleinsäure im Kerne der Hefezelle anzunehmen ist. Die von der Hefe- auf die Bakterienzelle noch dazu ohne genügende Begründung übertragene Vorstellung über deren Kernsubstanzen ist dabei natürlich nicht zulässig. Bei der mit Hilfe schwacher Hydrolyse vorgenommenen Entfernung der Hefenukleinsäure in den Versuchen von J. SCHUMACHER müssen gleichzeitig auch die Nukleinbasen der Thymonukleinsäure abgespalten werden; es ist daher nicht zu verwundern, daß J. SCHUMACHER dieselben bei der Hydrolyse des übriggebliebenen Rückstandes in makrochemischen Versuchen nicht wiederfand [474] und sich demnach veranlaßt sah, die ganz hypothetische (Lezithin enthaltende) Karyoninsäure nur auf Grund des Restphosphorsäuregehaltes einzuführen. Daß aber wirklich die Thymonukleinsäure bei dem chromolytischen Verfahren von P. UNNA in Widerspruch zu dessen Angaben in den Versuchen der Nukleinsäureentfernung von J. SCHUMACHER im Materiale übrigbleiben mußte, wurde durch Versuche an anderem Material (tierischen Zellen) anläßlich der Nachprüfung der Chromolyseversuche durch WERMEL [547] ganz außer Zweifel gestellt. Die Unhaltbarkeit der chromolytischen Methode veranlaßt uns die überhaupt höchst problematische Karyoninsäure ganz aus der Zahl der sowohl in der Hefe-, als auch in der Bakterienzelle vorkommenden Substanzen auszuschließen. Übrigens fehlen der Arbeit von SCHUMACHER die nötigen Identifikationsprüfungen, die meisten Angaben sind auf Grund des Verhaltens gegenüber Farbstoffen gemacht [475]. So erscheint hier eine Besprechung der Angaben über „Plastinsäure“, „Lipoidsäure“ wohl ganz überflüssig.

Im weiteren konnte die Anwesenheit der so oft gesuchten, aber nie aufgefundenen Nukleinsäure vom Typus der Thymonukleinsäure in den Bakterienzellen durch Anwendung der Nuklealprobe nach R. FEULGEN in hohem Grade wahrscheinlich gemacht werden. Nachdem K. VOIT [533], im Gegensatz zu den früheren Angaben von R. FEULGEN und H. ROSSENBECK [113], die Nuklealreaktion für die Hefezellen, (aber nur in dicken Ausstrichen) erhalten konnte und in dieser Weise hier neben der aus Hefe isolierten und bekannten Hefenukleinsäure auch eine Nukleinsäure vom Typus der Thymonukleinsäure nachgewiesen hatte, gelang es ihm [532] in gleicher Weise die Nuklealreaktion auch für alle fünf untersuchten Bakterienarten in verschiedener Stärke zu erhalten. Nach K. VOIT möchte man in



Übereinstimmung mit FEULGEN „fast annehmen, daß die Nuklealstoffe obligatorisch für die lebende Substanz überhaupt sind“, was auf die weiteste, vielleicht allgemeine Verbreitung der Thymonukleinsäure oder ihr nahe stehender Nukleinsäuren hindeuten müßte, freilich nur dann, wenn wir ganz sicher sind, daß keine anderen Substanzen dieselbe Reaktion geben.

A. M. DA CUNHA und J. MUNIZ [70a] gaben in neuerer Zeit an, in ganz jungen Kulturen von *Bac. anthracis* im Innern der Bakterienzellen deutlich die Nuklealreaktion für die daselbst enthaltenen Granulen erhalten zu haben. So sollte sich denn das Chromatin (Thymonukleinsäure) hier in einem bestimmten Entwicklungsstadium zu granulären oder stäbchenförmigen Gebilden ansammeln. Nach JIROWECK sollen auch in Hefezellen derartige Bildungen zu entdecken sein.

Nun hatten aber schon R. FEULGEN und K. VOIT [117] zeigen können, daß eine gleichartige Reaktion, die sog. Plasmalreaktion, freilich bei anderer Vorbehandlung — Sublimateinwirkung statt Säurehydrolyse — von einem im Zytoplasma vorkommenden aldehydartigen festen und in organischen Lösungsmitteln löslichen, also lipoidartigen (vgl. J. VERNE [530a]) und deshalb von der Nukleinsäure leicht abtrennbaren Körper noch unbekannter Natur, dem aus einer Vorstufe, dem Plasmalogen, gebildeten Plasmal, gegeben wird. Es wäre demnach nicht auszuschließen, daß auch die Nuklealreaktion, d. h. die blau-violette Färbung bei Einwirkung von fuchsinschweflicher Säure nach schwacher Säurehydrolyse, auch von anderen Körpern gegeben wird und so die Thymonukleinsäure vortäuschen könnte. Freilich ist bisher eine derartige Substanz nicht nachgewiesen worden.

Eine zweite Pflanzengruppe, die sich durch Fehlen eines differenzierten Kernes auszeichnet, ist die Gruppe der Spalt-Algen. Das diesbezügliche chemische Tatsachenmaterial ist hier jedoch noch sehr spärlich.

Bei der Untersuchung von *Nostoc* auf Anwesenheit von Kernsubstanzen konnte F. A. MOCKERIDGE [356] keine Nukleinsäure in Substanz erhalten. Es gelang dem genannten Autor jedoch nach einer Säurehydrolyse als Spaltungsprodukte dieser Nukleinsäure Phosphorsäure, Pentosen, Adenin, Guanin, Zytosin und Urazil anzugeben. Daraus wurde geschlossen, daß in den Zyanophyzeen Chromatin, resp. Nukleoproteide vorhanden seien, ohne daß dabei ein morphologisch differenzierter Kern in den Zellen vorkomme.

Die von MOCKERIDGE abgetrennten Produkte lassen uns erkennen, daß die angebliche Nukleinsäure pentosehaltig ist und nach der Art der Hefe- und Weizenembryo-Nukleinsäure (T. OSBORNE [389, 391, 392]; P. LEVENE [299]) aufgebaut sein muß. Gerade für eine derartige Nukleinsäure sind jedoch, wie schon angegeben, gewisse Zweifel vorhanden, ob sie wirklich als ein Bestandteil des Zellkerns und nicht des Zytoplasmas angesehen werden muß (E. ZACHARIAS [564]; R. FEULGEN [112]). So können die Angaben von MOCKERIDGE noch nicht als ein Beweis gelten, daß in der Zyanophyzeenzelle wirklich richtiges Kernmaterial im Protoplasma in undifferenziertem Zustande enthalten ist. Übrigens werden von A. PASCHER auch gewisse Bedenken geäußert in der Hinsicht, daß die im *Nostoc*-Material eingeschlossenen kernhaltigen Organismen bei der wohl ungenügenden Reinheit des Untersuchungsmaterials möglicherweise das Vorhandensein von Nukleinsäure im *Nostoc* selbst vortäuschen konnten. So steht also die Frage über das Vorhandensein von undifferenzierten Kernsubstanzen in den Zellen der Spaltalgen eigentlich noch ganz offen.

Jedenfalls darf aber auch hier, wie in der Bakterienzelle, das Fehlen eines differenzierten Kernes nicht als Degenerationserscheinung aufgefaßt werden. Dieses Fehlen müßte vielmehr als Merkmal der relativ niederen Evolutionsstufe angesehen werden. Entweder könnte das zum Kernaufbau nötige Material schon vorhanden sein, es würde aber eine physikalisch-chemische Veranlassung zur morphologischen Differenzierung im Gegensatz zu den Verhältnissen in den kernhaltigen Zellen fehlen. Bei dieser Sachlage müßte sich eine thymonukleinsäure-ähnliche Nukleinsäure auffinden lassen. Andererseits könnte in den Spaltalgen eine Stufe der phylogenetischen Kernsubstanzevolution im Sinne von R. FEULGEN und H. ROSSENBECK vorliegen; von den beiden in genetischem Zusammenhang stehenden Nukleinsäurearten wäre dann nur die primitivere „Hefenukleinsäure“ vorhanden, nicht aber beide — was der nächsten Stufe der Entwicklung entsprechen würde — und in keinem Falle die Thymonukleinsäure allein — was die höchste Entwicklungsstufe der Organismen nach FEULGEN und ROSSENBECK charakterisieren sollte. Am wahrscheinlichsten ist die Vermutung, daß die Spaltalgen beide Nukleinsäuren in morphologisch undifferenziertem Zustand enthalten.

---

## Kapitel VIII

### Die Plasmodien der Myxomyzeten als Protoplasmamaterial

Ein überaus beliebtes Objekt, das es gestattet, Protoplasma in größeren Mengen zu erhalten, sind die Plasmodien der Myxomyzeten; schon von A. DE BARY [21] und L. CIENKOWSKI [64, 65] wurden sie als eine dem Protoplasma vergleichbare bewegliche Masse charakterisiert und als solche von W. KÜHNE [264] in bezug auf Bewegung und Kontraktilität untersucht. Unsere ersten Kenntnisse über die Plasmodienbestandteile stammen aber schon von H. BRACONNOT [40], der im Plasmodium von *Fuligo varians* neben viel Kalziumkarbonat gebundene Phosphorsäure, Essigsäure, Eiweiß (matière animal), Kalium, Farbstoff und alkohol-lösliche Stoffe auffand. Der Aschegehalt betrug 27,5 % der Trockensubstanz. Von W. HOFMEISTER [173] wurde ein 70proz. Wassergehalt in frischen Plasmodien gefunden. W. KÜHNE [264] entdeckte Glykogen. C.F.W. KRUKENBERG [262] fand ein peptonisierendes Ferment — vorher hatte KÜHNE das Fehlen von Diastase und Trypsin nachgewiesen — und stellte die alkalische Reaktion des Plasmodiums von *Fuligo varians* fest.

So standen die Kenntnisse der Bestandteile der Plasmodien bis zu den Untersuchungen von J. REINKE und H. RODEWALD [426] und J. REINKE [427]. In diesen Studien über das Protoplasma wurde ein reichhaltiges und sorgfältiges Material zur Kenntnis der Bestandteile der Plasmodien gewonnen. Da „die noch assimilierenden Plasmodien selbst der analytischen Untersuchung unzugänglich sind“, dienten als Objekte „eben aus den Plasmodien geformte Fruchtkörper“ von *Fuligo varians* (*Aethalium septicum*), die „im lebensfähigen Zustande, d. h. in voller Stoffwechselbewegung begriffen“ waren. In den nach langer Unterbrechung in neuerer Zeit unternommenen Untersuchungen wurde das gleiche

Entwickelungsstadium der Plasmodien verwendet, da alle Versuche die Plasmodien in genügender Menge künstlich aufzuzüchten erfolglos blieben und keine Methode vorhanden war, das vegetierende Stadium von seinem Substrate in nötiger Menge und Reinheit abzutrennen.

Die Resultate der Analyse von J. REINKE und H. RODEWALD sind im folgenden wiedergegeben [428]:

Phosphorhaltige Eiweißkörper (Plastin und Nuklein) . . . . .		ca. 40 %
Phosphorfreie Eiweißkörper . . . . .		„ 15 „
Amidosubstanzen . . . . .		„ 1,5 „
Fette . . . . .		„ 12,0 „
Lezithin . . . . .		„ 0,3 „
Cholesterin . . . . .		„ 2,0 „
Kohlehydrate . . . . .		„ 12,0 „
Harz . . . . .		„ 1,5 „
Salze organischer und anorganischer Säuren . . . . .		„ 7,0 „
Nicht bestimmte oder nicht angegebene Stoffe . . . . .		„ 9,7 „
		<hr/> 100 %

Ogleich die Plasmodien der Schleimpilze dem eigentlichen Protoplasma vielleicht näher stehen, als andere Objekte, so sind es doch ganze Organismen, ganze Protoplaste, die nebenbei in großer, oft vielleicht überwiegender Menge Neben- und Hilfsstoffe einschließen. Auch hier ist reines Protoplasma der chemischen Untersuchung nicht zugänglich und auch hier ist es eine schwierige Aufgabe, eine Entscheidung über die Bedeutung jedes der im Plasmodium enthaltenen Stoffe zu treffen, ganz ebenso wie für andere Objekte pflanzlicher und tierischer Herkunft. Bei seinen Untersuchungen ging J. REINKE von der Vorstellung aus, daß „das Protoplasma keine einfache Substanz im Sinne des Chemikers, sondern ein Organismus von kompliziertem Gefüge ist“, wobei jedoch die Zerstörung der Struktur keine wesentlichen Veränderungen der chemischen Körper mit sich bringe, sondern nur Veränderungen des physikalischen Zustandes hervorrufe, der zum Bestande des Lebens notwendig ist.

Als Grund- und Gerüstsubstanz des Protoplasmas, als Träger seiner Kontraktilität und vielleicht seiner Reizbarkeit und als den wichtigsten, unbedingt notwendigen und prävalierenden Bestandteil bezeichnete J. REINKE den nach Extraktion mit Äther, Alkohol, Wasser, schwacher Säure und Lauge zurückbleibenden



Überrest des Plasmodiums, den er Plastin nannte. Dieser, für einen individuellen Körper gehaltene Plasmabestandteil sollte im Protoplasma jeder Spezies, nicht nur der Schleimpilze, sondern auch anderer Pflanzen, wahrscheinlich seinen besonderen spezifischen Aufbau besitzen und seiner Zusammensetzung nach einen den Eiweißstoffen nahestehenden jedoch viel komplizierteren, Phosphor und stickstofffreie Gruppen enthaltenden Körper bilden. Im Gegensatz zum Plastin sollten Eiweißstoffe keinen unbedingt notwendigen Bestandteil des Protoplasmas vorstellen, vielmehr nur die Rolle von Bau- und Reservestoffen spielen.

Wenngleich die Individualität des Plastins kurz darauf von O. LOEW [321] stark angegriffen wurde und das Plastin für einen mit Fett, Kohlehydrat und Farbstoff stark verunreinigten Eiweißkörper, etwa für ein „schwer lösliches Nuklein“ gehalten wurde, der den „dichteren Partien“ des Protoplasmas entsprechen sollte und deshalb schwerer in Lösung gehe, so blieb doch dem Plastin Jahrzehnte lang (E. ZACHARIAS [559]; F. SCHWARZ [478], V. RŮŽIČKA [445]; B. NĚMEC [375]; W. LEPESCHKIN [279]; N. IWANOW [188]) eine besondere Stellung und Bedeutung für die Struktur des Protoplasmas der Zelle überhaupt vorbehalten; erst A. KIESEL [207, 209, 210—213] gelang es, das sog. Plastin der Plasmodien als ein nicht zum Bestande des eigentlichen Protoplasmas, sondern zum Bestande der sich entwickelnden Fruchtkörperwandung gehörendes, also skelettbildendes Albuminoid in seiner Hauptmasse zu charakterisieren. Damit verlor die Gleichstellung des „Plastins“ der Myxomyzeten mit dem „Plastin“ der Zelle ihre Berechtigung. Gemeinsames, was das Myxomyzetenplastin mit dem vielfach stark angezweifelten Zellenplastin etwa noch zusammenhalten könnte, ist wohl nur in der Zugehörigkeit zu ein und derselben Gruppe von Eiweißkörpern, nämlich zur Albuminoidgruppe, übriggeblieben (s. Plastin).

Die stoffliche Zusammensetzung der Plasmodien von *Fuligo varians* wurde im weiteren von W. LEPESCHKIN, wie folgend angegeben [275, 279]:

Wasser . . . . .	82,6 %
Wasserlösliche Substanzen, hauptsächlich in den Vakuolen enthalten . . . . .	40,7 „
Monosaccharide . . . . .	14,2 %
Eiweißkörper . . . . .	2,2 „
Aminosäuren, Purinbasen, Asparagin usw. . . . .	24,3 „

## Wasserunlösliche Substanzen, Grundmasse des Proto-

plasmas. . . . .	59,3 %
Nukleoproteide . . . . .	32,3 %
Freie Nukleinsäuren . . . . .	2,5 „
Globulin . . . . .	0,5 „
Lipoproteide (Plasmatin) . . . . .	4,8 „
Neutrale Fette . . . . .	6,8 „
Phytosterin . . . . .	3,2 „
Phosphatide . . . . .	1,3 „
Übrige organische Stoffe (Polysaccharide, Farbstoffe, Harze) . . . . .	3,5 „
Mineralstoffe, zur Hälfte durch Wasser extrahierbar . . . . .	3,4 „
	<hr/> 100 %

Die sehr eingehenden chemischen Untersuchungen von W. LEPESCHKIN, welche in der Hauptsache zu der soeben angegebenen Zusammensetzung der Bestandteile der genannten Plasmodien führten, waren leider, wie A. KIESEL [210, 213] bei der Nachprüfung zeigen konnte, zum großen Teil auf Irrtümern und auf mangelhafter, meist fehlender Identifikation begründet. Die Unsicherheit der Angaben hing teilweise von der allzu geringen Menge der zur Untersuchung verwendeten Substanz, teilweise von Täuschungen und wenig begründeten Interpretierungen nicht näher untersuchter kristallinischer und amorpher Niederschläge ab. Somit kann der Plasmodien-Analyse von W. LEPESCHKIN kein bleibender Wert als Tatsachenmaterial zuerkannt werden; seine Tabelle ist zum größten Teil nur als Ausdruck von a priori und auf Grund früher gemachter mikroskopischer Beobachtungen gebildeten Vorstellungen über die Plasmabestandteile zu beurteilen.

Zum Unterschied von den wasserlöslichen Teilen des Protoplasmas und der Vakuolen, welche nur Abbau- und Stoffwechselprodukte vorstellen, und von echten Eiweißstoffen, die Reservestoffe sind, wobei alle diese Substanzen „am Aufbau des Plasmas wahrscheinlich eine untergeordnete Rolle spielen“, ist nach W. LEPESCHKIN gerade der unlösliche Anteil des Protoplasmas der „Sitz der Lebensfähigkeit“. Dieser unlösliche, das Leben bedingende Teil der Plasmodien entspricht annähernd dem Plastin von J. REINKE, und sollte nach W. LEPESCHKIN nur als Produkt

der chemischen Zersetzung des lebenden Plasmas angesehen werden. Die bei der Analyse stattfindende Abtötung ruft chemische Veränderungen hervor, die nach LEPESCHKIN hauptsächlich im Zerfall von Verbindungen zwischen Eiweiß und Lipoiden bestehen sollen. Auch diese Vorstellung über die Labilität der lebenden Materie wurde jedoch nicht auf Grund analytischer Resultate, sondern auf Grund zum Teil theoretischer Erwägungen, zum Teil mikroskopischer Beobachtungen entwickelt. Wollte man W. LEPESCHKIN zustimmen, so wäre es überhaupt aussichtslos, experimentell der wirklichen chemischen Zusammensetzung des Protoplasmas näherkommen zu wollen.

In bezug auf die Grundstoffe des Protoplasmas kommt demnach LEPESCHKIN im allgemeinen den Anschauungen von J. REINKE sehr nah, ja LEPESCHKIN operiert ebenfalls mit dem Begriffe Plastin, obgleich er sich nicht genau darüber ausspricht, ob unter dieser Bezeichnung ein individueller, höchst komplizierter Körper, oder ein Gemisch verstanden wird, in dem Nukleoproteide sowie Lipoproteide im ersten Falle in Verbindung, im letzteren als selbständige Bestandteile des Plasmas vorhanden sind. Nukleo- und Lipoproteide bilden somit nach W. LEPESCHKIN den hauptsächlichsten Bestandteil des echten Protoplasmas. Wie gesagt, war die experimentell begründete Charakterisierung dieser beiden Bestandteile durch LEPESCHKIN sehr ungenügend und es blieb vollkommen unbestimmt, in welchem Ausmaße, und ob wirklich Lipoproteide, als chemisch individuelle Körper, im Plasmodium vorhanden sind (s. Lipoproteide).

In Vergleich zu J. REINKE hebt LEPESCHKIN die Bedeutung der Lipoide am Aufbau des Protoplasmas stärker hervor, was freilich wohl dadurch zu erklären ist, daß zur Zeit von REINKES Untersuchungen die Vorstellung über die Lipoidsubstanzen noch lange nicht ausgebildet waren. REINKE stellte sich das Lezithin an die Grundsubstanz der Plasmodien gebunden vor und meinte, es könnte mit der Irritabilität und Sensibilität des Protoplasmas in Zusammenhang gebracht werden, da doch gerade die Nervensubstanz der Tiere durch Lezithinreichtum ausgezeichnet ist, wogegen die Rolle des Cholesterins für REINKE noch unklar war.

Die aus den näheren Angaben von LEPESCHKIN folgende ganz außergewöhnliche Zusammensetzung der Nukleoproteide, welche bei der Säurespaltung eine ganz enorme Menge von Pirimidinbasen — 20,9 % Thymin und Urazil auf das als Plastin bezeich-

nete Gemisch berechnet — ergaben, konnte von A. KIESEL [210] nicht bestätigt werden; nach den Angaben von KIESEL läßt der Nukleinsäurepaarling der leicht, wenn auch mit Beimengung des schwer abtrennbaren Glykogens, extrahierbaren Nukleoproteide keine Anzeichen einer in Betracht kommenden Differenz in bezug auf Spaltungsprodukte und Nuklealreaktion mit der Thymonukleinsäure erkennen. Weiter erkannte KIESEL den Eiweißpaarling der betreffenden Nukleoproteide nicht als Histon oder Protamin, wie es W. LEPESCHKIN und später auch N. IWANOW [188] annahmen, sondern als einen von den üblichen nicht merklich abweichenden neutralen Eiweißkörper unter Berücksichtigung seiner Spaltungsprodukte. Endlich konnte der von W. LEPESCHKIN sehr hoch angegebene Nukleoproteidgehalt des Plasmodiums (32,3 %) keinesfalls der Wirklichkeit entsprechen und mußte viel niedriger geschätzt werden: dadurch verlor auch die bei Berücksichtigung des Massenverhältnisses zwischen Kernen und Zytoplasma der Plasmodien gemachte Annahme von LEPESCHKIN, daß Nukleoproteide außer dem Kern noch im Zytoplasma enthalten sein müßten, ihre Begründung.

Somit muß nach A. KIESEL im Plasmodium von *Fuligo varians* ein an Masse die Kerne nicht übertreffendes und deshalb wohl nur aus den Kernen stammendes Nukleoprotein vorhanden sein; die Eigenschaften desselben lassen es als ein thymonukleinsaures Eiweißsalz oder vielleicht als ein „undissoziiertes“ Nukleoprotein nach der Ausdrucksweise von A. KOSSEL erscheinen. Als vorläufige Schlußfolgerung könnte deshalb wohl angenommen werden, daß die Kerne der Plasmodien von *Fuligo varians* eine gewöhnliche, in bezug auf den Nukleinsäurepaarling unspezifische, in bezug auf die Konstitution des Eiweißpaarlings wohl aber spezifische Zusammensetzung besitzen<sup>1)</sup>.

In bezug auf den Hauptbestandteil des Zytoplasmas der Plasmodien muß es noch unentschieden bleiben, ob, wie es W. LEPESCHKIN annimmt, wirklich die chemischen Verbindungen zwischen Eiweiß und Lipoiden, also die Lipoproteide, oder aber

---

1) Leider ist es dem Autor aus Mangel an nötigem, schwer zu beschaffendem Material noch nicht gelungen, die geplante getrennte Analyse von Kern- und Zytoplasmabestandteilen vorzunehmen; auf das Interesse einer solchen Analyse machte auch B. NĚMEC in einem an den Autor gerichteten freundlichen Schreiben aufmerksam.



ein physikalisches Adsorptionssystem zwischen Eiweiß und Lipoiden im Zytoplasma vorhanden ist. Das Verhalten der Substanzen bleibt aber im wesentlichen dasselbe, was man in anderen Fällen konstatieren konnte.

Als neues Plasmodienmaterial wurden von A. KIESEL [206, 208] die Plasmodien von *Reticularia lycoperdon* und *Lycogala epidendron* untersucht. Die Resultate dieser Untersuchungen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt (in Prozenten der Trockensubstanz).

	<i>Reticularia lycoperdon</i>	<i>Lycogala epidendron</i>
Eiweiß (außer Plastin), einschließlich des Nukleoproteids. . . . .	20,65	18,37
Plastin (albuminoidartiger Eiweißkörper). . . . .	8,42	11,96
Nukleinsäure, frei und gebunden . . . . .	3,68	+
Stickstoffhaltige Extraktivstoffe . . . . .	12,00	5,20
Öl, einschließlich Farbstoffe . . . . .	17,85	37,51
Lezithine . . . . .	4,67	+
Cholesterine . . . . .	0,58	1,16
Öl der „Lipoproteide“ (?) . . . . .	1,20	0,66
Polyzyklischer Alkohol . . . . .	—	0,26
Harzartige Substanzen, teilweise Produkte sekundärer Veränderung . . . . .	—	4,29
Unbekannte Lipoid e . . . . .	—	1,20
Flüchtige Säuren . . . . .	+	0,26
Reduzierende Kohlehydrate . . . . .	2,74	0,53
Nichtreduzierende Kohlehydrate (ohne Glykogen, Trehalose (?)) . . . . .	5,32	1,06
Glykogen . . . . .	15,24	13,10
Myxoglukosan . . . . .	1,78	1,79
Unbekannte Substanzen . . . . .	5,87	2,65

Auch hier war die Analyse noch lange nicht vollständig; zugleich konnte die Kenntnis über das „eigentliche Protoplasma“ prinzipiell nicht weitergefördert werden, da bei makrochemischen Untersuchungen die Frage der physiologischen Abgrenzung von verschiedenen Stoffen ihrer Bedeutung nach immer unentschieden bleiben muß.

Für einige Substanzen kann ihre Bedeutung auf Grund physiologischer Erfahrung ziemlich deutlich erkannt werden. So werden die Zuckerarten, das Glykogen und die größte Menge

des Öles Reservestoffe sein. Das schwer hydrolysierbare Polysaccharid, das Myxoglukosan, welches vom Plastin-Eiweiß nicht leicht abzutrennen war, spielt die Rolle einer Skelettsubstanz, was wohl klar durch die chemische Untersuchung der Umhüllung der reifen Fruchtkörper (A. KIESEL [205, 207]) und durch mikroskopische Prüfung gezeigt wurde. Das Plastin, welches als Eiweiß vom Charakter eines Albuminoids erkannt und fast phosphorfrei (0,11 bis 0,12 % P) erhalten wurde, spielt die gleiche Rolle und muß, im Gegensatz zu den Anschauungen von J. REINKE [426, 427], H. WALTER [541], W. LEPESCHKIN [275, 279] und N. IWANOW [188], aus der Zahl der Bestandteile des eigentlichen Protoplasmas gestrichen werden. Die Aufklärung der Rolle des Plastins im Plasmodium, welche von A. KIESEL erbracht wurde, ist ein geeignetes Beispiel dafür, wie vorsichtig man bei der Beurteilung der bei der chemischen Analyse des Protoplasmas gefundenen Substanzen vorgehen muß: das Plastin, das nach den Anschauungen einer ganzen Reihe von Forschern seit etwa 48 Jahren gerade als Grundsubstanz des Protoplasmas in den Plasmodien galt, darf jetzt nicht mehr als ein Bestandteil, und noch weniger als ein ständiger, unentbehrlicher Bestandteil des Protoplasmas angesehen werden; das Plastin kann höchstens „statt der verlorenen Bedeutung . . . , im Sinne von F. v. WETTSTEIN die Bedeutung eines, als systematisch-phylogenetisches Merkmal verwendbaren Körpers . . . der Schleimpilze bekommen, an deren Skelettaufbau es beteiligt ist“ (A. KIESEL [207]; F. v. WETTSTEIN [548]). Die Extraktivstoffe werden schließlich zum größten Teil als Produkte des Stoffwechsels aufzufassen sein.

Wenngleich, wie auch sonst, ein gewisser Teil der Lipoidsubstanzen sehr hartnäckig der Extraktion widerstand und noch in dem nach Extraktion mit Äther und heißem Alkohol zurückgebliebenen Rückstande nachgewiesen werden konnte, ja selbst beim Ausfällen der gelösten Plastinpräparate von den entstandenen Fällungen mitgerissen wurde und in diesen noch nachweisbar war, so ist nach A. KIESEL damit noch immer kein Beweis geliefert, daß dies dem Vorhandensein von chemischen Verbindungen zwischen Eiweiß und Lipoiden zuzuschreiben wäre; vielmehr kann dies alles von der physikalischen Adsorption der Lipide an Eiweiß abhängen.

Ganz ebenso, wie aus den Plasmodien von *Fuligo varians*, ließ sich aus den Plasmodien von *Reticularia lycoperdon* und

*Lycogala epidendron* ein selbständiges Nukleoprotein abtrennen, das bei *Reticularia* 14,77 % Stickstoff und 3,22 % Phosphor enthielt, als Nukleinbasenkomponente Guanin und Adenin lieferte und eine positive Nuklealreaktion nach FEULGEN gab. Das aus dem Plasmodium von *Lycogala epidendron* erhaltene Nukleoprotein hatte ganz ähnliche Eigenschaften. Für den Eiweißpaarling der Nukleoproteine konnten ebenso, wie im Nukleoprotein von *Fuligo varians*, keine Anzeichen gefunden werden, die es erlauben würden, ihn zur Gruppe der Protamine oder Histone zu rechnen. Soweit sich also aus der Untersuchung von drei verschiedenen Arten von Myxomyzeten ersehen läßt und soweit hierin eine Verallgemeinerung zulässig ist, enthalten die Plasmodien der Myxomyzeten immer gleichartige Nukleoproteine, die allem Anscheine nach zu den Bestandteilen der Zellkerne gehören und deren Menge die Annahme einer extranuklealen Beteiligung von Nukleoproteinen am Aufbau des Plasmodiumprotoplasmas überflüssig erscheinen läßt. Das Plastin gehört nicht zur Gruppe der phosphorhaltigen Körper und noch weniger zur Gruppe der Nukleoproteine, da die geringen Phosphormengen, die im einigermaßen gereinigten Plastin noch enthalten waren, wohl eher nicht entfernten Beimengungen angehören.

Der Begriff Plastin wird von A. KIESEL im Vergleich mit seiner früheren Fassung stark abgeändert und eingeschränkt. Die Benennung wird nur für den Albuminoidanteil des früheren Myxomyzetenplastins beibehalten und wird dadurch zur Benennung eines wirklich individuellen chemischen Körpers, der freilich damit auch aus der Zahl der chemischen Bestandteile des echten Protoplasmas ausscheidet, da er sich zusammen mit einem andern Bestandteil des früheren Plastins, dem Myxoglukosan, als ein skelettbildender Körper des Plasmodiums erwies. Das Plastin im alten Sinne, oder im Sinne REINKES, LEPESCHKINS, IWANOWS und anderer, stellt, wie dies schon O. LOEW seinerzeit angab und in neuerer Zeit A. KIESEL endgültig erwies, ein sehr kompliziertes Gemenge dar, dessen Hauptbestandteile nach A. KIESEL das Plastineiweiß, oder einfach das Plastin im neuen Sinne, und das Polysaccharid Myxoglukosan bilden, wobei je nach der Darstellungsart mehr oder weniger bedeutende Mengen von Glykogen, von nicht entferntem Nukleoprotein, von Farbstoffen und vielleicht noch von anderen unbekannt gebliebenen Substanzen in den Plastinpräparaten enthalten sein können; die Abtrennung

dieser Substanzen ist infolge der starken Adsorption und der stark ausgeprägten kolloidalen Eigenschaften der einzelnen Körper mit den größten Schwierigkeiten verbunden.

Mit der Feststellung der Bedeutung des Plastins der Myxomyzetenplasmodien ist aber die Rolle des Plastins der Zellen im Sinne von E. ZACHARIAS noch lange nicht aufgeklärt. Das Myxomyzetenplastin und das vermutliche Zellenplastin, wenn letzteres überhaupt existiert, sind offenbar Körper von ganz verschiedener Bedeutung. Das einzige Gemeinsame, was das Myxomyzetenplastin dem in bezug auf seine wirkliche Existenz höchst problematischen Zellenplastin näher bringen könnte, ist, wie gesagt, ihr Albuminoidcharakter.

Wenn man die bei der Untersuchung der Plasmodien der Myxomyzeten gewonnenen Ergebnisse kurz zusammenfaßt, muß man wohl sagen, daß dieses so lange als ein für die chemische Protoplasma-Untersuchung speziell günstiges Material angesehene Objekt keineswegs eine besondere Stellung neben den anderen, für weniger geeignet geltenden Objekten einnimmt. Selbst der Vorteil, den man bei den als „nackt“ bezeichneten Zellaggregaten so lange im Fehlen der Zellhülle sah, wird dadurch stark eingeschränkt, daß im Plasmodium ganz deutlich hervortretende Skeletteile vorhanden sind, so daß die als Hilfs- und Nebenstoffe des Plasmas bezeichneten Stoffe nicht weniger am Aufbau der Plasmodien Anteil nehmen, als am Aufbau anderer Zellen. Die Vermutung, die Plasmodien stellen eher ein reines Protoplasma dar, als irgendeine andere Zellen- oder Protoplastenmasse, ist wenig begründet.

Immerhin bieten die Plasmodien der Myxomyzeten gewisse Vorteile bei der Protoplasma-Untersuchung und zwar deshalb, weil infolge der besonderen Lagerung der Skeletteile im Innern der Masse die kolloidalen Protoplasmabestandteile offener liegen und leichter zugänglich sind.

---



## Literaturverzeichnis<sup>1)</sup>

1. ABDERHALDEN, E. Zur quantitativen vergleichenden Analyse des Blutes. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 25, S. 65 (1898).
2. ABDERHALDEN, E. und RONA, P. Die Abbauprodukte des Thymushistons. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 41, S. 278 (1904).
3. ABDERHALDEN, E. und Mitarbeiter. H.-S.Z.ph.Ch. 1924 u. folg.
4. ABRAMSON, H. A. and GRAY, S. H. The diffusion of water into lecithin-collodion membranes. J.b.Ch. V. 73, p. 459 (1927).
5. ACKERMANN, D. Zur Chemie der Vogelblutkerne. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 43, S. 299 (1904/5).
- 5a. AFFONSKY, S. Bi.Z. Bd. 195, S. 387 (1928).
6. ALSBERG. Beiträge zur Kenntnis der Nukleinsäure. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 51, S. 239 (1904).
7. ALTMANN, R. Über Nukleinsäuren. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt. S. 524 (1889).
8. ANDERSON, R. J. a) The separation of lipid fractions from tubercle bacilli. b) A study of the phosphatide fraction of tubercle bacilli. J.b.Ch. V. 74, a) p. 525, b) p. 537 (1927). ANDERSON, R. J. and ROBERTS, E. G. The chemistry of the lipoids of tubercle bacilli. J.b.Ch. V. 85, p. 509, 519, 529 (1930); ANDERSON and CHARGAFF, E. J.b.Ch. V. 85, p. 77; ANDERSON, J.b.Ch. V. 85, p. 327, 339, 351.
9. ANDREWS, F. M. Die Wirkung der Zentrifugalkraft auf Pflanzen. Jahrb. f. wiss. Botanik Bd. 38, S. 1 (1902).

---

1) Besondere Abkürzungen für die häufiger zitierten Zeitschriften:  
 B.b.G. = Berichte der deutschen botanischen Gesellschaft. B.ch.G. =  
 Berichte der deutschen Chemischen Gesellschaft. Bi.J. = Biochemical  
 Journal. Bi.Z. = Biochemische Zeitschrift. Bot.Ztg. = Botanische Zei-  
 tung. Bull.ch.b. = Bulletin de la société de chimie biologique. C.R. =  
 Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences Paris. C.R.Soc.Biol. =  
 Comptes rendus des séances de la société biologique. Hofm.Beitr. = Bei-  
 träge zur chemischen Physiologie und Pathol. H.-S.Z.ph.Ch. = HOPPE-  
 SEYLERs Zeitschrift für physiologische Chemie. J.b.Ch. = The Journal  
 of Biological Chemistry. Pfl.Arch. = PFLÜGERs Archiv für die gesamte  
 Physiologie des Menschen und der Tiere.

10. ANSLOW, W. K. and KING, H. Neutral salt addition compounds of alkaline earth glutamates and aspartates. *Bi.J.* V. 21, p. 1168 (1927).
11. ARAKI, T. Über enzymatische Zersetzung der Nukleinsäure. *H.-S.Z. ph.Ch.* Bd. 38, S. 84 (1903).
12. ARONSON. *Arch. f. Kinderheilkunde* 1900.
13. ASCOLI, A. Über ein neues Spaltungsprodukt des Hefenukleins. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 31, S. 161 (1900).
14. BALKE, P. Zur Kenntnis der Xanthinkörper. *Inaug.-Diss., Leipzig* (1892).
15. BANG, I. Die Guanylsäure der Pankreasdrüse und deren Spaltungsprodukte. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 26, S. 133 (1898).
16. BANG, I. Studien über Histon. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 27, S. 463 (1899).
17. BANG, I. Chemische Untersuchungen der lymphatischen Organe, IV. Abh. *Hofm.Beitr.* Bd. 5, S. 317 (1905).
18. BANG, I. Chemische Untersuchungen der lymphatischen Organe, I., II., III. Abh. *Hofm.Beitr.* Bd. 4, S. 115, 331, 362 (1904).
19. BANG, I. Biochemie der Zelllipide, I. u. II. Abh. *Ergebnisse der Physiol.* Bd. 6, S. 131 (1907); Bd. 8, S. 463 (1909).
20. BARONE, V. Baumgartens Jahr.-ber. üb. d. Fortschr. i. d. Lehre v. d. pathogen. Mikroorganismen, Ref., S. 803 (1901).
21. BARY, A. DE. *Die Mycetozen*, II. Aufl. 1864.
22. BEAUVÉRIE, J. Le vacuome d'une bactérie (*Azotobacter*). *C.R.soc.biol.* T. 98, p. 309 (1928).
23. BEAUVÉRIE, J. Sur la valeur des inclusions huileuses ou lipidiques des plastides et des mitochondries. *C.R.soc.biol.* T. 98, p. 311 (1928).
24. BEAUVÉRIE, J. Sur les mitochondries dites «inactives» ou «aplastogènes» ou «cytosomes». *Bull. d. l. soc. botan. de France* T. 75, p. 83 (1928).
- 24a. BEILINSON, A. Thermostabilisation der Eiweißlösungen mit Rohrzucker und Glycerin. *Bi.Z.* Bd. 213, S. 399 (1929).
25. BOVERI, TH. *Das Problem der Befruchtung* 1902.
- 25a. BENDA, G. Die Mitochondria. *Ergebn. d. Anatomie u. Entw.-Geschichte* Bd. 12, S. 743 (1902).
26. BENDIX, E. Zur Chemie der Bakterien. *Deutsche med. Wochenschr.* Bd. 27, Nr. 2 (1901).
27. BERG, W. Zum histologischen Nachweis der Eiweißspeicherung in der Leber. *Pfl.Arch.* Bd. 214, S. 243 (1926); *Anatom. Anzeiger* Bd. 42, S. 251 (1912); *Bi.Z.* Bd. 61, S. 428 (1914); *Arch. f. mikrosk. Anat.* Bd. 94, S. 518 (1920).
28. BERG, W. Über die Wirkung der Nuklealfärbung, besonders der partiellen Hydrolyse mit Normalsalzsäure auf histologische Objekte. *Ztschr. f. mikrosk.-anat. Forschung* Bd. 7, S. 421 (1926).

29. BERGMANN, M. Allgemeine Strukturchemie der komplexen Kohlehydrate und der Proteine. B.ch.G. Bd. 59, S. 2973 (1926).
- 29a. BERGMANN, M., ZERVAS, L. und KÖSTER, H. Autoracemisation argininhaltiger Aminosäureanhydride. Beitrag zur Struktur des Clupeins. B.ch.G. Bd. 62, S. 1901 (1929).
30. BERTHOLD, G. Studien über Protoplasmamechanik, Leipzig (1886).
31. BIEDERMANN, W. Beiträge zur vergleichenden Physiologie der Verdauung VII. Dringen Verdauungsfermente in geschlossene Pflanzenzellen ein? Pfl.Arch. Bd. 174, S. 358 (1919).
32. BIEDERMANN, W. VIII. Abh. Die Verdauung pflanzlichen Zellinhaltes im Darm einiger Insekten. Pfl.Arch. Bd. 174, S. 392 (1919).
33. BIEDERMANN, W. Über Wesen und Bedeutung der Protoplasmalipoide. Pfl.Arch. Bd. 202, S. 223 (1924).
34. BLAGOVESCHENSKI, A. V. On the relations between the biochemical properties and the degree of evolutionary development of organisms. Biologia generalis V. 5, p. 427 (1929).
- 34a. BLOOR, W. R. Distribution of unsaturated fatty acids in tissues. III. Vital organs of beef. J.b.Ch. V. 80, p. 443 (1928).
35. BOGDANOW, E. A. Pfl.Arch. Bd. 68, S. 431 (1897).
36. BONDI, S. Über Lipoproteide und die Bedeutung der degenerativen Zellverfettung. Wien. klin. Wochenschr. Jahrg. 21, Nr. 14, S. 487 (1908). Bi.Z. Bd. 17, S. 543, 552 (1909); Bd. 23, S. 499, 510 (1910).
37. BONDI, S. und FRANKL. Bi.Z. Bd. 17, S. 555 (1909).
38. BOTTAZZI, F. Das Cytoplasma und die Körpersäfte. H. WINTERSTEINS Handb. d. vergleich. Physiol. Bd. I, S. 1 (1911).
39. BOTTAZZI, F. Sistem colloidali dell' organismo vivente. Arch. di scienze biologiche Bd. 4, N. 3/4, S. 424 (1923).
- 39a. BOWEN, R. H. Studies on the structure of plant protoplasm II The plastidome and pseudochondriome, Zeitschr. f. Zellforschung u. mikrosk. Anatomie, Bd. 9, S. 1 (1929).
40. BRACONNOT, H. Suite des recherches analytiques sur la nature des champignons. Annales de chimie T. 80, p. 272 (1811).
41. BRACONNOT, H. Examen chimique de la lie de vin. Ann. d. chim. et phys. T. 47, p. 59 (1831).
- 41a. BRANDTS. Über Einschlüsse im Kern der Leberzellen und ihre Beziehung zur Pigmentbildung. Zieglers Beiträge. Bd. 45 (1909).
42. BRESLAU, E. und SCREMIN, L. Die Kerne der Trypanosomen und ihr Verhalten zur Nuklealreaktion. Arch. f. Protistenkunde Bd. 48, S. 509 (1924).
43. BRIGL, P. und HELD, R. Eiweißchemie III. Zur Konstitution der Eiweißkörper. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 152, S. 230, (1926).
44. BRIGL, P., HELD, R. und HARTUNG, K. Eiweißchemie IV. Zur Hypobromitreaktion von Aminosäurederivaten. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 173, S. 129 (1927).

45. BROOKS, S. C. and GELFAN, S. Bioelectric potentials in *Nitella*. *Protoplasma* Bd. 5, S. 86 (1928).
46. BRÜCKNER, H. Über die physikalisch-chemischen Eigenschaften der basophilen Substanzen in den jugendlichen Erythrocyten. *Arch. f. Hygiene* Bd. 98, S. 95 (1927).
47. BRUNTON, L. *Journal of anat. and physiol.* (1869).
48. BUCHNER, E. Erwiderung an Hugo Fischer. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 44, S. 227 (1905).
49. BÜRGER, M. und SCHLOMKA, G. Beitrag zur physiologischen Chemie des Alterns der Gewebe. *Ztschr. f. d. gesam. exper. Medizin*, IV. Mitt. Bd. 63, S. 105 (1928); III. Mitt. Bd. 61, S. 465 (1928); II. Mitt. Bd. 58, S. 710 (1928); I. Mitt. Bd. 55 (1927). *Ergebnisse und Bedeutung chemischer Gewebsuntersuchungen für die Altersforschung. Klin. Wochenschrift*, II, S. 1944 (1928).
50. BURIAN, R. Chemie der Spermatozoide, I. Abh. *Ergebnisse d. Physiologie* Bd. 3, S. 48 (1904).
51. BURIAN, R. Chemie der Spermatozoide. II. Abh. *Erg. d. Physiol.* Bd. 5, S. 768 (1906).
52. CAHN, TH. et BONOT, A. Demonstration de l'existence des protides de reserve dans la foie des mammifères. *C.R. T.* 185, p. 1212 (1927).
53. CALVERY, H. O. The isolation of four pentose-nucleotides from chicken embryos. *J.b.Ch.* V. 77, p. 489 (1928).
54. CALVERY, H. O. The isolation of a hexose nucleic acid from chicken embryos. *J.b.Ch.* V. 77, p. 497 (1928).
55. CALVERY, H. O. and REMSEN, D. B. The nucleotides of triticonucleic acid. *J.b.Ch.* V. 73, p. 593 (1927).
56. CAJAL, R. J. Algunas variaciones fisiologicas y patologicas del aparato reticular de Golgi. *Trabajos del labor. de investig. biol. de la univ. de Madrid* V. 12, p. 127 (1915).
57. CARRACIDO, J. R. Transformation biochimique des matières protéiques. *Bull. d. l. soc. chim. T.* 39, p. 1189 (1926).
58. CHAMBERLAIN, C. J. Comparative morphology of cytoplasm and chromatin. *Botan. Gazette* V. 80, p. 203 (1925).
- 58a. CHAMBERS, R. The physical structure of protoplasm. *General Cytology* 1924, Chicago.
59. CHAMBERS, R. and POLLACK, H. Micrurgical studies in cell physiology IV. Colorimetric determination of the nuclear and cytoplasmic pH in the starfish egg. *Journ of gener. physiol.* V. 10, p. 739 (1927).
60. CHITTENDEN, R. On the formation of hypoxanthin from albumin. *Journ. of physiol.* V. 2, p. 28 (1879).
61. CIACCIO, C. I lipoidi considerati come costituenti essenziali della cellula I. Introduzione e tecnica. *Boll. d. soc. ital. di biol. sperim.* V. 1, p. 47 (1926).



62. CIACCIO, C. II. Distribuzione degli istolipoidi nei costituenti morfologici della cellula. Boll. d. soc. ital. di biol. sperim. V. 1, p. 144 (1926).
63. CIACCIO, C. Sulla natura e significato funzionale di un costituente cellulare e suoi rapporti con l'apparato di Golgi ed altre immagini citologiche. Boll. d. soc. ital. di biol. sperim. V. 2, p. 186 (1927).
64. CIENKOWSKI, L. Zur Entwicklungsgeschichte der Myxomyceten. Jahrb. f. wiss. Botanik Bd. 3, S. 325 (1861).
65. CIENKOWSKI, L. Das Plasmodium. Jahrb. f. wiss. Bot. Bd. 3, S. 400 (1861).
66. COGHIL, R. D. The chemical study of bacteria. I. The albumin-globulin fraction of the tubercle bacillus. J.b.Ch. V. 70, p. 439 (1926); II. The alkali soluble protein of the tubercle bacillus. J.b.Ch. V. 70, p. 449 (1926).
- 66a. COLLANDER, R. Einige Permeabilitäts-Versuche mit Gelatinemembranen, Protoplasma Bd. 3, S. 213 (1927).
67. COLLIP and ROBERTSON. Austral. Journ. exp. biol. and med. sc. V. 3, p. 105 (1926), zitiert nach M. PARAT.
68. CRAMER, W. Sixth scient. report of the imper. cancer res. fund, 1, 1919).
69. CROZIER, W. J. Proc. Soc. exper. biol. and med. V. 21, p. 58 (1923).
70. CUNHA, DA, A. M. et MUNIZ, J. La réaction nucléaire de Feulgen chez les protozoaires. C.R.Soc.Biol. T. 99, p. 1339 (1928)
- 70a. CUNHA, DA, A. M. et MUNIZ, J. Réaction nucléaire de Feulgen chez les spirochètes et les bactéries. C.R.Soc.Biol. T. 100, p. 951 (1929).
71. CZAPEK, F. Über eine Methode zur direkten Bestimmung der Oberflächenspannung der Plasmahaut von Pflanzenzellen (1911).
72. CZAPEK, F. Zum Nachweis von Lipoiden in Pflanzenzellen. B.b.G. Bd. 37, S. 207 (1919).
73. CARAPELLE, E. Über die Spaltung der Nukleoproteide. Ztrbl. f. Bakter., I. Abt., Bd. 44, S. 440 (1907).
74. DOLFINI, G. Sulle modificazioni istochimiche dei grassi degli organi conservati in formalina. Pathologica (Genova) T. 20, p. 545 (1928).
75. DAIKUTARA, G. Über die Reserveproteine der Pflanzen, Flora Bd. 80, S. 90 (1895).
76. DAKIN, H. D. The catalytic racemisation of optically active hydantoin derivatives and of related substances as the result of tautomeric change. Amer. chem. journ. V. 44, p. 48 (1910).
77. DAKIN, H. D. The racemisation of proteins and their derivatives resulting from tautomeric change I. J.b.Ch. V. 13, p. 357 (1912).
78. DAKIN, H. and DUDLEY, H. II. The racemisation of casein. J.b.Ch. V. 15, p. 263 (1913).
79. DAKIN, H. and DUDLEY, H. The action of enzymes on racemised proteins and their fate in the animal body. J.b.Ch. V. 15, p. 271 (1913).

80. DAMS, H. Über Altern, Tod und Verjüngung. *Ergeb. d. Anat. u. Entwickl.-gesch.* Bd. 23, S. 250 (1921).
81. DANILEWSKI, A. Le protoplasme. *Revue scientifique* 1894, p. 583, 619.
82. DEHORNE, A. et HOSSELET, C. Passages de masses nucléolaires dans le cytoplasme des glandes séricigènes des phryganides. *C.R.Soc.Biol.* T. 99, p. 573 (1928).
83. DEHORNE, A. et HOSSELET, C. Le nucléo-rouge dans les cellules séricigènes des phryganides donne naissance au chondriome. *C.R.Soc.-Biol.* T. 99, p. 575 (1928).
84. DEVAUX, H. La structure moléculaire de la cellule végétale. *Bull. d.l. soc. botanique de France* T. 75, p. 88 (1928).
85. DEZANI. Le basi proteiche contenute nello sperma e nelle ovaie del tonno ed i loro prodotti idrolitici. *Giorn. della R. Accad. d. med. di Torino* V. 71, p. 114 (1908).
86. DORMEYER. Die quantitative Bestimmung von Fetten, Seifen und Fettsäuren in tierischen Organen. *Pfl.Arch.* Bd. 65, S. 90 (1896).
87. DUDLEY, H. W. and WOODMAN, H. E. The specificity of caseinogens. A comparative study of the caseinogens of the cow and the sheep. *Bi.J.* V. 9, p. 97 (1915).
88. DUNN, M. S. The nitrogen distribution and the percentage of some aminoacids in the protamine of the sardine, *Sardinia caerulea*. *J.b.Ch.* V. 70, p. 697 (1926).
89. EDLBACHER, S. Über die freien Amidogruppen der Eiweißkörper. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 107, S. 52 (1919).
90. EHRSTRÖM, R. Über ein neues Histon aus Fischsperma. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 32, S. 350 (1901).
91. EICHHORN, A. La mesure du pH cytoplasmique des végétaux. *Bull. d'histologie appliquée* T. 4, p. 193 (1927).
- 91a. EMBDEN, G. und ZIMMERMANN, M. Über die Chemie des Lactacidogens, V. Mitt. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 167, S. 116. Über die Bedeutung der Adenylsäure für die Muskelfunktion I. Mitt. Das Vorkommen von Adenylsäure in der Skelettmuskulatur. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 167, S. 137 (1927).
- 91b. EMBDEN, G. und Mitarb. Über die Bedeutung der Adenylsäure für die Muskelfunktion. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 179, S. 149 (1928).
92. EMBERGER, L. Nouvelles recherches sur le chondriome de la cellule végétale. *Rev. gen. de botanique* T. 39, p. 341, 420 (1927).
93. ENGEL, C. S. Die Blutkörperchen des Schweines in der ersten Hälfte des embryonalen Lebens. *Arch. f. mikroskop. Anatomie u. Entw.-Gesch.* Bd. 54, S. 24 (1899).
94. ERLANDSEN. Untersuchungen über die lecithinartigen Substanzen des Myocardiums und der quergestreiften Muskeln. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 51, S. 71 (1907).

- 94a. FAURÉ-FREMIET, A., MAYER, A. et SCHAEFFER, G. Sur la constitution et le rôle de mitochondries. C.R.Soc.Biol. T. 66 (1909); FAURÉ-FREMIET. Sur la microchimie des corps gras. Application à l'étude des mitochondries. Arch. d'anatomie microsc. T. 12 (1910).
95. FELIX, K. Über das Histopecton. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 119, S. 66 (1922).
- 95a. FELIX, K. Über Eiweißderivate basischer Natur. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 116, S. 162 (1921).
96. FELIX, K. Über einen basischen peptonähnlichen Körper in der Thymus. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 120, S. 91 (1922).
97. FELIX, K. Verdauung des Histsulfates durch Pepsinsalzsäure. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 120, S. 94 (1922).
- 97a. FELIX, K. und DIRR, K. Über Clupein. I. Mitt. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 184, S. 111 (1929).
98. FELIX, K. und HARTENECK, A. Über den Aufbau des Hists der Thymusdrüse II. Sein Säuren- und Basenbindungsvermögen. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 157, S. 76 (1926).
99. FELIX, K. und HARTENECK, A. Über den Aufbau des Hists der Thymusdrüse III. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 165, S. 103 (1927).
100. FELS, E. Der Lipoidgehalt des Nucleolus der menschlichen Eizelle und seine Beziehung zur Geschlechtsbestimmung. Ztrbl. f. Gynäkol. Bd. 50, S. 35 (1926).
101. FEULGEN, R. Das Verhalten der echten Nukleinsäuren zu Farbstoffen, I. Abh. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 80, S. 73 (1912).
102. FEULGEN, R. Das Verhalten der echten Nukleinsäuren zu Farbstoffen, II. Abh. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 84, S. 309 (1913).
103. FEULGEN, R. Über eine Nukleinsäure aus der Pankreasdrüse. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 88, S. 370 (1913).
104. FEULGEN, R. Über b-Nukleinsäure. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 91, S. 165 (1914).
105. FEULGEN, R. Über die Kohlehydratgruppe der echten Nukleinsäure. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 92, S. 154 (1914).
106. FEULGEN, R. Über die Kohlehydratgruppe der echten Nukleinsäure, II. Mitt. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 100, S. 241 (1917).
107. FEULGEN, R. Über den Bau der echten Nukleinsäure. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 101, S. 258 (1918).
108. FEULGEN, R. Über eine zusammengesetzte Nukleinsäure. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 108, S. 147 (1919).
109. FEULGEN, R. Über die Guanylnukleinsäure. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 123, S. 145 (1922).
110. FEULGEN, R. Über die Einteilung der Nukleinsäuren und die Stellung der Guanylnukleinsäure im System. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 123, S. 197 (1922).
111. FEULGEN, R. Über die Zusammensetzung der Thyminsäure. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 128, S. 154 (1923).

112. FEULGEN, R. Chemie und Physiologie der Nukleinstoffe, A. KANITZS · Biochemie in Einzeldarstellungen (1923).
113. FEULGEN, R. und ROSSENBECK, H. Mikrochemischer Nachweis einer Nukleinsäure vom Typus der Thymonukleinsäure und die darauf beruhende elektive Färbung von Zellkernen in mikroskopischen Präparaten. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 135, S. 203 (1924).
114. FEULGEN, R. und VOIT, K. Über den Mechanismus der Nuklealfärbung I. Über den Nachweis der reduzierenden Gruppen in den Kernen partiell hydrolysierter mikroskopischer Präparate. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 135, S. 249 (1924).
115. FEULGEN, R. und VOIT, K. Über den Mechanismus der Nuklealfärbung II. Über das Verhalten der Kerne partiell hydrolysierter mikroskopischer Präparate zur fuchsin-schwefligen Säure nach vorausgehender Behandlung mit Phenylhydrazin. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 136, S. 57 (1924).
116. FEULGEN, R. und VOIT, K. Über die für die Nuklealfärbung und Nuklealreaktion verantwortlich zu machenden Gruppen. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 137, S. 272 (1924).
117. FEULGEN, R. und VOIT, K. Über einen weitverbreiteten festen Aldehyd. Pfl.Arch. Bd. 206, S. 389 (1924).
118. FEULGEN-BRAUNS, F. Untersuchungen über die Nuklealfärbung. Pfl.Arch. Bd. 203, S. 415 (1924).
119. FISCHER, A. Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas (1899).
120. FISCHER, A. Vorlesungen über Bakterien.
121. FISCHER, E. Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine. S. 402. FISCHER, E. und KOENIGS, E. Polypeptide und Amide der Asparaginsäure. B.ch.G. Bd. 37, S. 4585 (1904).
122. FISCHER, E. Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine. S. 80 (1906).
123. FISCHER, H. Über Gärungen. Ztrbl. f. Bakteriologie, II. Abt., Bd. 9, S. 353 (1902).
124. FISCHER, H. Enzym und Protoplasma. Ztrbl. f. Bakteriologie, II. Abt., Bd. 10, S. 452 (1903).
125. FISCHER, M. H. Über den elektrischen Widerstand von Phenol-Wasser-Systemen und ihre biologischen Anwendungen. Kolloid-zeitschrift Bd. 33, S. 131 (1923).
126. FISCHER, M. H. und OSTWALD, W. Zur physikalischen Theorie der Befruchtung. Pfl.Arch. Bd. 106, S. 229 (1904).
127. FRANKENTHAL, K. Über die Beziehungen der Serumlipide zu den Eiweißfraktionen. Ztschr. f. Immunitäts-Forsch. Bd. 42, S. 501 (1925).
128. FREUNDLICH, H. Neuere Fortschritte der Kolloidschemie und ihre biologische Bedeutung. Protoplasma Bd. 2, S. 278 (1927). Über Thixotropie. Kolloid-Zeitschrift Bd. 46, S. 289 (1928).



129. GAIDUKOW, N. Dunkelfeldbeleuchtung und Ultramikroskopie in der Biologie und in der Medizin, Jena 1910.
130. GAIDUKOW, N. Ultramikroskopische Untersuchungen, St. Petersburg 1912.
131. GALEOTTI, G. Beitrag zur Kenntnis der bakteriellen Nukleoproteide. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 25, S. 48 (1898).
132. GATENBY, J. B. Study of Golgi apparatus and vacuolar system of *Cavia*, *Helix* and *Abraxas* by intravital methods. Proceed. of the royal Society. Ser. B. V. 104, NB. 731, p. 302 (1929).
133. GIANA, DE, V. Sulla sostanza ad azione locale del bacillo della tubercolosi. Ann. d'igien. sper. V. 10, p. 191 (1900).
134. GICKLHORN, J. Über vitale Kern- und Plasmafärbung an Pflanzenzellen. Protoplasma Bd. 2, S. 1 (1927).
135. GICKLHORN, J. Mikrochemie und Mikrophysik. Protoplasma Bd. 2, S. 87 (1927).
136. GIERKE, H. Färberei zu mikroskopischen Zwecken. Ztschr. f. wiss. Mikroskopie Bd. 2, S. 164 (1885).
- 136a. GIROUD, A. Recherches sur la nature chimique du chondriome. Protoplasma Bd. 7, S. 72 (1929).
- 136b. GOLDSCHMIDT, R. Physiologische Theorie der Vererbung, Berlin (1927).
137. GOLDSCHMIDT, S. und SCHÖN, W. Über Benzoylproteine. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 165, S. 279 (1927).
138. GOTO, M. Über die Protamine. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 37, S. 94 (1902).
139. GRAFE, V. Zur Physiologie und Chemie der Pflanzenphosphatide. Bi.Z. Bd. 159, S. 444 (1925).
140. GRAFE, V. und HORVAT, V. Zur Chemie und Physiologie der Pflanzenphosphatide. Bi.Z. Bd. 159, S. 449 (1925); GRAFE, V. und MAGISTRIS, H. Bi.Z. Bd. 162, S. 366 (1925); Bd. 176, S. 266 (1926); Bd. 177, S. 16 (1926); GRAFE, V. und OSE, K. Bi.Z. Bd. 187, S. 102 (1927); GRAFE, V. Cohns Beiträge z. Biologie d. Pflanzen, Bd. 16, S. 129 (1928); GRAFE, V. und FREUND, K. Cohns Beiträge, Bd. 16, S. 140 (1928).
141. GRAFE, V. Untersuchungen über die Frage, ob in der Zellwand lösliche Phosphatide vorkommen. Planta Bd. 2, S. 429, 438 (1926).
142. GRAFE, V. Das Lipoidproblem. Die Naturwissenschaften Bd. 15, H. 25, S. 513 (1927).
143. GRASSÉ, P. et TUZET, O. Sur le batonnet chromatique de la tête des spermatozoïdes. C.R. T. 185, p. 608 (1927).
144. GRASSÉ, P. et TUZET, O. Origine et nature du prétendu squelette céphalique des spermies. C.R. T. 188, p. 883 (1929).
145. GROSS, E. Ein Beitrag zur Kenntnis des Protamins. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 120, S. 167 (1922).

146. GUILLIERMOND, A. Sur la formation des chloroleucites aux dépens des mitochondries. C.R. T. 153, p. 290 (1911).
147. GUILLIERMOND, A. A propos de la constitution morphologique du cytoplasme. C.R. T. 172, p. 121 (1921); Arch. de Biologie T. 31, p. 1 (1921).
148. GUILLIERMOND, A. Sur l'action du rouge neutre sur les cellules végétales et sur la coloration vitale du vacuome. Bull. d'histologie appliquée T. 4, p. 125 (1927).
149. GUILLIERMOND, A. Recherches sur l'appareil de Golgi dans les cellules végétales et sur ses relations avec le vacuome. Arch. d'anatomie microscop. T. 23, p. 1 (1927).
150. GUILLIERMOND, A. Nouvelles remarques sur l'appareil de Golgi: l'appareil de Golgi dans les levures. C.R. T. 188, p. 1003 (1929).
- 150a. GUILLIERMOND, A. Observations des cellules végétales au fond noir. C.R.Soc.Biol. T. 100, p. 1180 (1929); Nouvelles observations ultra-microscopiques sur les cellules végétales et quelques vues sur la constitution physique du protoplasma. C.R.Soc.Biol. T. 101, p. 619 (1929).
- 150b. GUILLIERMOND, A. A propos de l'appareil de Golgi dans les cellules végétales et de la valeur des méthodes osmiques employées pour la différenciation de cet appareil. C.R.Soc.Biol. T. 101, p. 567 (1929); Le vacuome des cellules végétales. Protoplasma Bd. 9, S. 133 (1930).
151. GULEWITSCH, W. Über das Thymin. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 27, S. 292 (1899).
152. GURWITSCH, A. Über den derzeitigen Stand des Problems der mitogenetischen Strahlung. Protoplasma Bd. 6, S. 449 (1929).
153. GUTSTEIN, M. und WALLBACH, G. Bau des Erythrocytenkörpers. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 263, S. 741 (1927).
154. HAGIHARA, J. Untersuchungen über die Nukleinsubstanzen der Milz. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 135, S. 294 (1924).
155. HAMMARSTEN, O. Lehrbuch der physiologischen Chemie.
156. HAMMARSTEN, O. Studien über Mucin und mucinähnliche Substanzen. Pfl.Arch. Bd. 36, S. 449 (1885).
157. HAMMARSTEN, O. Zur Kenntnis der Nukleoproteide. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 19, S. 19, (1894).
158. HAMMARSTEN, E. Eine „gekoppelte“ Nukleinsäure aus Pankreas. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 109, S. 141 (1920).
159. HANSTEEN-CRANNER, B. Beiträge zur Biochemie und Physiologie der Zellwand und der plasmatischen Grenzschichten. Vorl. Mitt. B.b.G. Bd. 37, S. 380 (1919).
160. HANSTEEN-CRANNER, B. Zur Biochemie und Physiologie der Grenzschichten lebender Pflanzenzellen. Meldinger fra Norges Landbruks-hoiskole Bd. 2, H. 1—2 (1922).

161. HANSTEEN-CRANNER, B. Weitere Beiträge zur Biochemie und Physiologie der pflanzlichen Zellphosphatide. Herausgeg. v. V. Grafe. Meldinger fra Norges Landbruks-hoiskole I. Abh. 1925; II. Abh. 1927.
162. HANSTEIN, v., J. Das Protoplasma als Träger der pflanzlichen und tierischen Lebensvorrichtungen, 1879.
163. HARTIG, TH. Entwicklungsgeschichte des Pflanzenkeims, 1858.
164. HAUROWITZ, F. und SLÁDEK, J. Chemische Zusammensetzung der Blutplättchen. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 173, S. 233 (1928).
165. HAUROWITZ, F. und SLÁDEK, J. Über Darstellung und Eigenschaften der Erythrocytenstromata. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 173, S. 268 (1928).
166. HAUROWITZ, F. und STARY, Z. Über das Gerüst der Erythrocyten. Mediz. Klinik I, S. 740 (1928).
- 166a. HAUROWITZ, F. und WAELSCH, H. Zur Chemie des Blutfarbstoffes. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 182, S. 82 (1929).
167. HEIDENHAIN, R. Plasma und Zelle. Bd. I.
- 167a. HEILBRUNN, L.V. The colloid chemistry of protoplasm. Protoplasma-Monographien I, Berlin 1928.
168. HEINE, L. Die Mikrochemie der Mitose. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 21, S. 494 (1895/96).
169. HERWERDEN, VAN, M. A. Über die Nukleasewirkung auf tierische Zellen. Arch. f. Zellforsch. Bd. 10, S. 431 (1913).
170. HEWER, H. R., JAIRAM, H. and SCHRYVER, S. B. The chemical changes taking place in the protein of muscular tissue when passing into rigor. Bi.J. V. 22, p. 142 (1928).
171. HIESTAND, O. Historische Entwicklung unserer Kenntnisse über die Phosphatide. Beiträge zur Kenntnis der pflanzlichen Phosphatide. Dissert. Zürich 1906.
172. HIRSCHLER, J. Über den Golgischen Apparat embryonaler Zellen. Arch. f. mikrosk. Anatomie Bd. 91 (1918).
- 172a. HIRSCHLER, J. Sur la relation entre le noyau et les composants plasmatiques (appareil de Golgi, vacuome) dans les spermatocytes des Lépidoptères. C.R.Soc.Biol. T. 101, p. 82 (1929). Sur la relation entre le noyau et les composants plasmatiques (appareil de Golgi) dans les spermatocytes de *Palomena viridissima* Poda. C.R.Soc. Biol. T. 101, p. 269 (1929).
173. HOFMEISTER, W. Die Lehre von der Pflanzenzelle, 1867.
174. HOPPE-SEYLER, F. Über das Vitellin, Ichthin und ihre Beziehungen zu den Eiweißstoffen. Medizinisch-chemische Untersuch. a. d. Labor. f. angew. Chemie zu Tübingen. H. 2, S. 215 (1867).
175. HOPPE-SEYLER, F. Über die Zusammensetzung der Blutkörperchen des Igel und *Coluber natrix*. Med.-chem. Untersuch. a. d. Labor. f. angew. Chemie zu Tübingen. H. 3, S. 391 (1871).

176. HOPPE-SEYLER, F. Über die chemische Zusammensetzung des Eiters. Med.-chem. Untersuch. a. d. Labor. f. angew. Chemie zu Tübingen, H. 4, S. 486 (1871).
177. HOPPE-SEYLER, F. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 13, S. 479.
- 177a. HOSSELET, C. Le chondriome et la fonction sécrétaire dans les cellules nerveuses géantes chez *Phryganea grandis*. C.R.Soc.Biol. T. 100, p. 1078 (1929).
- 177b. HOSSELET, C. Chondriome à formes d'éléments Golgiens dans la cellule nerveuse des insectes. C.R.Soc.Biol. T. 100, p. 1075 (1929); Une phase réticulaire du chondriome dans les spermatocytes I de *Culex annulatus*. C.R.Soc.Biol. T. 101, p. 737 (1929).
178. HSÜ, K. Über die Zellkernsubstanz der Pankreasdrüse. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 155, S. 42 (1926).
179. HUGOUNENQ, L. et FLORENCE, G. Sur l'acide d-glutamique. Bull. Société chimique T. 27, p. 750 (1920).
180. HUILLERET, A. Les protéosomes de Loew et la constitution du protoplasme. C.R.Soc.Biol. T. 99, p. 1829 (1928).
181. HUNTER, A. and SMITH, R. The liberation of ammonia in tryptic digestion. J.b.Ch. V. 62, p. 649 (1924).
- 181a. IKEDA, T. Über die Veränderungen des Golgi-Apparates und der Mitochondrien bei den mit Cholesterin und Lecithin behandelten Tieren. Arb. med. Univ. Okayama V. 1, p. 147 (1929).
182. ILJIN, W. S. Über die Austrocknungsfähigkeit des lebenden Protoplasmas der vegetativen Pflanzenzelle. Jahrb. f. wiss. Botanik Bd. 66, S. 947 (1927). [Vgl. Protoplasma Bd. 10 S. 379 (1930).]
183. INOKO, J. Über die Verbreitung der Nukleinbasen in dem tierischen Organismus. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 18, S. 57 (1894).
184. INOUE, K. Über die Nukleinsäure aus den Spermatozoiden des *Hamo*. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 48, S. 181 (1906).
185. ISHIYAMA, N. Über die Kernsubstanz der Leberzellen. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 178, S. 217 (1928).
186. IWANOW, L. Hofm.Beitr. (1901).
187. IWANOW, N. Über die Eiweißstoffe von *Lycoperdon pyriforme*. Bull. de l'Acad. d. sc. de Russie S. 397 (1918); Über die Natur des Eiweißstoffes der Pilze. Bi.Z. Bd. 137, S. 331 (1923).
188. IWANOW, N. Über die Eiweißstoffe des Protoplasmas der Myxomyceten. Bi.Z. Bd. 162, S. 441 (1925).
189. JACOBS, W. Der Golgische Binnenapparat. Ergebn. d. Biologie Bd. 2, S. 357 (1927).
190. JAVILLIER, M. Le phosphore nucléique des tissus et sa détermination quantitative. Bull.ch.b. T. 9, p. 644 (1929).
191. JAVILLIER, M. et ALLAIRE, H. Sur l'existence d'un indice de phosphore nucléique des tissus. C.R. T. 183, p. 162 (1926).



192. JOHNSON, T. B. und Mitarbeiter. Researches on pirimidines. J.b.Ch. V. 14, p. 307 (1913); Journ. of Amer. Chem. Soc. V. 35, p. 585 (1913); V. 36, p. 1742, 1891 (1914); V. 37, p. 2144 (1915).
193. JOHNSON, T. B. and COGHILL, R. D. Researches on pirimidines. The discovery of 5-methyl-cytosine in tuberculinic acid, the nucleic acid of the tubercle bacillus. Journ. Amer. Chem. Soc. V. 47, p. 2838, (1925).
194. JONES, W. Nucleic acids. Their chemical properties and physiological conduct. Monographs on Biochemistry, Longmanns and Green (1914).
195. JOST, L. Elektrische Potentialdifferenzen an der Einzelzelle. Sitz-ber. d. Heidelberger Akad. d. Wiss., Mat.-nat.-Kl., 13. Abh. (1927).
196. JOUNG, E. G. Proceed. of the Royal Soc. Ser. B., V. 93, N. G, 649 (1922).
197. JOYET-LAVERGNE, PH. Sur les rapports entre le glutathion et le chondriome. C.R. T. 184, p. 1587 (1927).
198. JOYET-LAVERGNE, PH. Glutathion et chondriome. Protoplasma Bd. 6, S. 84 (1929).
199. JÜDEL, G. Zur Blutanalyse. Mediz.-chem. Unters. a. d. Labor. f. angew. Chemie zu Tübingen, H. 3, S. 386 (1871).
200. KANITZ, A. Chemie der isolierten Zellen, Blutkörper und Spermatozoen. Handb. d. Biochemie d. Menschen u. Tiere von C. OPPENHEIMER, 2. Aufl., Bd. 2, S. 560 (1925).
201. KELLER, R. Die elektrische Charakteristik der Farbstoffkolloide. Kolloidzeitschrift Bd. 26, S. 173 (1920).
202. KESTNER, O. Die Chemie der Eiweißkörper (1924).
203. KIESEL, A. Beitrag zur Kenntnis der Bestandteile der Pollenkörner von *Pinus silvestris*. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 120, S. 85 (1922).
204. KIESEL, A. Untersuchungen über pflanzliche Fortpflanzungszellen II. Über die chemischen Bestandteile der Sporen von *Aspidium filix mas*. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 149, S. 231 (1925).
205. KIESEL, A. Beitrag zur Kenntnis der chemischen Bestandteile der Myxomycetenfruchtwandung. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 150, S. 102 (1925).
206. KIESEL, A. Untersuchungen über Protoplasma I. Über die chemischen Bestandteile des Plasmodiums von *Reticularia lycoperdon*. H.-S.Z. ph.Ch. Bd. 150, S. 149 (1925).
207. KIESEL, A. Untersuchungen über die Skeletsubstanz der Fruchtkörper der Myxomyceten und die Beziehung des Plastins zur Bildung derselben. Planta Bd. 2, S. 44 (1926).
208. KIESEL, A. Untersuchungen über Protoplasma II. Über die chemischen Bestandteile des Plasmodiums von *Lycogala epidendron* und die Veränderung derselben während der Sporendifferenzierung. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 164, S. 103 (1927).
209. KIESEL, A. Über die Rolle des Plastins der Myxomyceten und seinen Albuminoidcharakter. Journ. f. experim. Biologie u. Medizin, Moskau, N. 15, S. 279 (1927).

210. KIESEL, A. Untersuchungen über Protoplasma III. Über die Eiweißstoffe des Plasmodiums von *Fuligo varians*. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 167, S. 141 (1927).
211. KIESEL, A. Untersuchungen über die Zusammensetzung der Plasmodien der Myxomyceten in Beziehung zur Frage über die Zusammensetzung des Protoplasmas. Archives Russes de Protistologie T. 6, p. 179 (1927).
212. KIESEL, A. Untersuchungen über Protoplasma IV. Beitrag zur Kenntnis des Plastins der Myxomyceten und seine vermutliche Alterung. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 173, S. 169 (1928).
213. KIESEL, A. Die Plasmodien der Myxomyceten als Objekt der chemischen Protoplasmauntersuchung. Protoplasma Bd. 6, S. 332 (1929).
214. KIESEL, A. und RUBIN, B. Untersuchungen über pflanzliche Fortpflanzungszellen III. Beitrag zur Kenntnis der Bestandteile der Pollenkörner der Zuckerrübe. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 182, S. 241 (1929).
215. KIESEL, A. Unveröffentlichte Angabe.
- 215a. KIMMELSTIEL, P. Über den Einfluß der Formalinfixierung von Organen auf die Extrahierbarkeit der Lipide. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 184, S. 143 (1929).
216. KING, H. and PALMER. Bi.J. V. 14, p. 574 (1920).
217. KLEBS, E. Über heilende und immunisierende Substanzen aus Tuberkelbazillenkulturen. Ztrbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 20, S. 488 (1896).
218. KOCH, A. Morphologie des Eiwachstums der Chilopoden. Ztschr. f. Zellforschung und mikroskop. Anatomie Bd. 2, S. 293 (1925).
219. KOLTZOFF, N. Studien über die Gestalt der Zelle. Arch. f. Zellforsch. Bd. 2, S. 1 (1908).
220. KOLTZOFF, N. Über eine physiologische Kationenreihe. Pfl.Arch. Bd. 149, S. 327 (1913).
221. KOLTZOFF, N. Physikalisch-chemische Grundlagen der Morphologie. Biolog. Zentralblatt Bd. 48, S. 345 (1928).
222. KORSCHOLT, E. Lebensdauer, Altern und Tod. 2. Aufl. 1922.
223. KOSSEL, A. Über das Nuklein der Hefe. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 3, S. 284 (1879); Bd. 4, S. 290 (1880).
224. KOSSEL, A. Über die Herkunft des Hypoxanthins in den Organismen. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 5, S. 152 (1881).
225. KOSSEL, A. Zur Chemie des Zellkerns. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 7, S. 7 (1882).
226. KOSSEL, A. Über einen peptonartigen Bestandteil des Zellkerns. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 8, S. 511 (1883/84).
227. KOSSEL, A. Weitere Beiträge zur Chemie des Zellkerns. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 10, S. 248 (1888).
228. KOSSEL, A. Über die chemische Zusammensetzung der Zelle. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt. S. 181 (1891).

229. KOSSEL, A. Über Nukleinsäure. Arch. f. Anat. u. Physiol., Verh. d. physiol. Ges. S. 157 (1893).
230. KOSSEL, A. Weitere Beiträge zur Kenntnis der Nukleinsäure. Arch. f. Anat. u. Phys., Verh. d. physiol. Ges. S. 195 (1894).
231. KOSSEL, A. Über die basischen Stoffe des Zellkerns. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 22, S. 176 (1896).
232. KOSSEL, A. Über die Bildung von Thymin aus Fischsperma. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 22, S. 188 (1896/97).
233. KOSSEL, A. Über die Konstitution der einfachsten Eiweißstoffe. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 25, S. 165 (1898).
234. KOSSEL, A. Weitere Mitteilungen über das Protamin. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 26, S. 588 (1899).
235. KOSSEL, A. Zur Kenntnis des Salmins. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 40, S. 311 (1903).
236. KOSSEL, A. Einige Bemerkungen über die Bildung der Protamine im Tierkörper. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 44, S. 347 (1905).
237. KOSSEL, A. Über die einfachsten Eiweißkörper. Biochemisches Zentralblatt Bd. 5, S. 1, 34 (1906).
238. KOSSEL, A. Zur Chemie der Protamine. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 69, S. 138 (1910).
239. KOSSEL, A. Über die chemische Beschaffenheit des Zellkerns. Münchener mediz. Wochenschr. Nr. 2, S. 1 (1911).
240. KOSSEL, A. Weitere Mitteilungen über die Proteine der Fischspermien. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 88, S. 163 (1913).
241. KOSSEL, A. Weitere Mitteilungen über die Proteine der Fischspermien. Sitz-ber. d. Heidelb. Akad. d. Wiss., Mat.-nat. Kl., Abt. B, Abh. 7 (1913).
242. KOSSEL, A. Über physiologische Umformung von Eiweißkörpern. Naturwissenschaften Nr. 49, S. 999 (1922).
243. KOSSEL, A. Protamine und Histone, Einzeldarstellungen a. d. Gesamtgebiet d. Biochemie Bd. 2, F. Deuticke (1929).
244. KOSSEL, A. und DAKIN, H. Beiträge zum System der einfachsten Eiweißkörper. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 40, S. 565 (1904).
245. KOSSEL, A. und DAKIN, H. Über Salmin und Clupein. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 41, S. 407 (1904).
246. KOSSEL, A. und DAKIN, H. Weitere Beiträge zum System der einfachsten Eiweißkörper. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 44, S. 342 (1905).
247. KOSSEL, A. und EDLBACHER, S. Über einige Spaltungsprodukte des Thynnins und Percins. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 88, S. 186 (1913).
248. KOSSEL, A. und EDLBACHER, S. Beiträge zur chemischen Kenntnis der Echinodermen. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 94, S. 264 (1915).
249. KOSSEL, A. und GROSS, E. Über die Darstellung und quantitative Bestimmung des Arginins. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 135, S. 167 (1924).

250. KOSSEL, A. und KUTSCHER, F. Beiträge zur Kenntnis der Eiweißkörper. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 31, S. 165 (1900).
251. KOSSEL, A. und NEUMANN, A. Darstellung und Spaltungsprodukte der Nukleinsäure. B.ch.G. Bd. 27, S. 2215 (1894).
252. KOSSEL, A. und NEUMANN, A. Über die Spaltungsprodukte der Nukleinsäure. Sitz-ber. d. Preuß. Akad. d. Wiss. I, N. XVIII, S. 321 (1894).
253. KOSSEL, A. und NEUMANN, A. Über Nukleinsäure und Thyminsäure. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 22, S. 74 (1896).
254. KOSSEL, A. und PRINGLE, H. Über Protamine und Histone. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 49, S. 301 (1906).
255. KOSSEL, A. und SCHENCK, E. G. Untersuchungen über die basischen Eiweißstoffe, ein Beitrag zu ihrer Entwicklungsgeschichte. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 173, S. 278 (1928).
256. KOSSEL, A. und STAUDT, W. Zur Kenntnis der basischen Proteine. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 159, S. 172 (1926).
257. KOSSEL, A. und STAUDT, W. Beiträge zur Kenntnis der basischen Proteine. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 171, S. 156 (1927).
258. KOSSEL, A. und STEUDEL, H. Über das Cytosin. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 37, S. 377 (1902/3); Über einen basischen Bestandteil tierischer Zellen. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 37, S. 177 (1902/3).
259. KOSSEL, A. und WEISS, F. Über die Einwirkung von Alkalien auf Proteinstoffe I., II. u. III. Mitt. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 59, S. 492 (1909); Bd. 60, S. 311 (1909); Bd. 68, S. 165 (1910).
260. KOSSEL, A. und WEISS, F. Über das Sturin. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 78, S. 404 (1912).
261. KRAETSCHMAR, L. Das Reagenz auf Leben. Botan. Zeitung Bd. 40, S. 675 (1882).
262. KRUKENBERG, C. F. W. Über ein peptonisierendes Enzym im Plasmodium der Myxomyceten und im Eidotter vom Huhne. Untersuch. a. d. physiol. Inst. d. Univ. Heidelberg II, S. 273 (1878).
263. KRÜGER, P. Die Rolle des Kerns im Zellgeschehen. Die Naturwissenschaften Bd. 14, S. 1021 (1926).
264. KÜHNE, W. Untersuchungen über das Protoplasma und die Kontraktilität, Leipzig (1864).
265. KURAJEFF, D. Über das Protamin aus den Spermatozoen der Makrele. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 26, S. 524 (1899).
266. KÜSTER, E. Botanische Betrachtungen über Alter und Tod. Abhandl. z. theoret. Biologie H. 10 (1921).
267. KÜSTER, E. Beitrag zur Physiologie und Pathologie der Chloroplasten. Protoplasma Bd. 2, S. 65 (1927).
268. KUTSCHER, F. Beiträge zur Kenntnis der Eiweißkörper. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 38, S. 111 (1903).



269. KUTSCHERA-AICHBERGEN, H. Beitrag zur Morphologie der Lipoide. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 256, S. 569 (1925).
- 269a. LAPIQUE, L. Sur l'état physique des constituants cellulaires. C.R. Soc.Biol. T. 101, p. 623 (1929).
- 269b. LANDAU. Eine leichte Methode zur Demonstration der aus dem Kern in das Zellprotoplasma auswandernden Kernkörperchen. Zeitschr. f. Mikrosk. Bd. 46, S. 139 (1929).
270. LEACH, M. On the chemistry of bacillus coli communis. J.b.Ch. V. 1, p. 463 (1906).
- 270a. LEHNER. Über den feineren Bau und die Entwicklung des Dottersackes der weißen Maus. Verh. d. Anat. Gesell. Bd. 28, Erg.-Heft zu Bd. 46 d. Anat. Anzeigers (1914).
271. LEMATTE, L., BOINOT, G. et KAHANE, E. La composition minérale des tissus de l'homme et des animaux. Bull.ch.b. T. 10, p. 553, (1928).
272. LEPESCHKIN, W. Zur Kenntnis der Plasmamembran I. B.b.G. Bd. 28, S. 91 (1910).
273. LEPESCHKIN, W. Zur Kenntnis der Plasmamembran II. B.b.G. Bd. 28, S. 383 (1910).
274. LEPESCHKIN, W. Über die Struktur des Protoplasmas. B.b.G. Bd. 29, S. 181 (1911).
275. LEPESCHKIN, W. Über die chemische Zusammensetzung des Protoplasmas des Plasmodiums. B.b.G. Bd. 41, S. 179 (1923).
276. LEPESCHKIN, W. The constancy of the living substance. Studies of plant physiol. labor. Prague V. I, p. 5 (1923).
277. LEPESCHKIN, W. Kolloidchemie des Protoplasmas, Monographien a. d. Gesamtgeb. d. Physiol. d. Pflanzen u. d. Tiere, Bd. 7 (1924).
278. LEPESCHKIN, W. Untersuchungen über das Protoplasma der Infusorien, Foraminiferen und Radiolarien. Biologia generalis Bd. 1, S. 368 (1925).
279. LEPESCHKIN, W. Über die chemische Zusammensetzung der lebenden Materie. Bi.Z. Bd. 171, S. 126 (1926).
280. LEPESCHKIN, W. Über physikalisch-chemische Ursachen des Todes. Biolog. Zentralblatt Bd. 46, S. 480 (1926).
281. LEPESCHKIN, W. Über metabolisierte Schichten des Protoplasmas der Pflanzenzellen. B.b.G. Bd. 44, S. 7 (1926).
282. LEPESCHKIN, W. Über den Zusammenhang zwischen mechanischer und chemischer Schädigung des Protoplasmas und der Wirkungsart einiger Schutzstoffe. Protoplasma Bd. 2, S. 239 (1927).
283. LEPESCHKIN, W. Mechanische Koagulation der lebenden Materie und Analogie zwischen Grundstoffen derselben und Explosivstoffen. Arch. f. experim. Zellforschung Bd. 4, S. 212 (1927).
- 283a. LEPESCHKIN, W. The chemical and physiological composition of protoplasm. Science V. 68, p. 45 (1928). Vgl. auch Protoplasma Bd. IX.

284. LEPESCHKIN, W. Der thermische Effekt des Todes. B.b.G. Bd. 46, S. 591 (1928).
285. LEPESCHKIN, W. The thermic effect of death. Journ. of general Physiol. V. 12, p. 345 (1929).
286. LEVENE, P. Journ. medic. research (1901), S. 135; (1904), S. 251; Medic. Record (1898).
287. LEVENE, P. Darstellung und Analyse einiger Nukleinsäuren. H.-S.Z.-ph.Ch. Bd. 32, S. 541 (1901).
288. LEVENE, P. Darstellung und Analyse einiger Nukleinsäuren. H.-S.Z.-ph.Ch. Bd. 39, S. 6 (1903); Über die Hefenukleinsäure. Bi.Z. Bd. 17, S. 123 (1909).
289. LEVENE, P. Die Struktur der Hefenukleinsäure. J.b.Ch. V. 33, p. 229 (1918); V. 43, p. 379 (1920).
290. LEVENE, P. Kristallinische Guanylsäure. J.b.Ch. V. 40, p. 171 (1919).
291. LEVENE, P. Über die Struktur der Thymonukleinsäure und ihre vermutliche Beziehung zu der Struktur der pflanzlichen Nukleinsäure. J.b.Ch. V. 48, p. 119 (1921).
292. LEVENE, P. and BASS, L. Studies on racemisation V. The action of alkali on gelatin. J.b.Ch. V. 74, p. 715 (1927).
293. LEVENE, P. und JACOBS, W. Über die Inosinsäure. B.ch.G. Bd. 41, S. 2703 (1908).
294. LEVENE, P. und JACOBS, W. Über die Inosinsäure. II.—IV. Mitt. B.ch.G. Bd. 42, S. 335, 1198, (1909); Bd. 44, S. 746 (1911).
295. LEVENE, P. und JACOBS, W. Über die Pentose in den Nukleinsäuren, I. u. II. Mitt. B.ch.G. Bd. 42, S. 2102, 3247 (1909); Über Guanylsäure. B.ch.G. Bd. 42, S. 2469 (1909); Über die Hefenukleinsäure, I. bis IV. Mitt. B.ch.G. Bd. 42, S. 2474, 2703 (1909); Bd. 43, S. 3150 (1910); Bd. 44, S. 1027 (1911).
296. LEVENE, P. and JACOBS, W. On the structure of thymus nucleic acid. J.b.Ch. V. 12, p. 411 (1912).
297. LEVENE, P. and JACOBS, W. On guanylic acid II. J.b.Ch. V. 12, p. 421 (1912).
298. LEVENE, P. and JORPES, E. The rate of hydrolysis of ribonucleotides. J.b.Ch. V. 81, p. 575 (1929).
299. LEVENE, P. und LA FORGE, F. B. Über die Tritico-Nukleinsäure. B.ch.G. Bd. 43, S. 3164 (1910).
300. LEVENE, P. und LA FORGE, F. B. Über die Hefenukleinsäure, V. Mitt. B.ch.G. Bd. 45, S. 608 (1912).
301. LEVENE, P. and LONDON, E. On the structure of thymonucleic acid. Science V. 68, p. 572 (1928/29).
302. LEVENE, P. and LONDON, E. Guaninedesoxypentosid from thymus nucleic acid. J.b.Ch. V. 81, p. 711 (1929).
- 302a. LEVENE, P. and LONDON, E. The structure of thymonucleic acid. J.b.Ch. V. 83, p. 793 (1929).

303. LEVENE, P. and MORI, T. On inosinic acid IV. The structure of the ribophosphoric acid. J.b.Ch. V. 81, p. 215 (1929).
- 303a. LEVENE, P. and MORI, T. Ribodeseose and xyloeseose and their bearing on the structure of thyminose. J.b.Ch. V. 83, p. 803 (1929).
- 303b. LEVENE, P., MIKESKA, L. and MORI, T. On the carbohydrate of thymonucleic acid. J.b.Ch. V. 85, p. 785 (1930).
304. LEVENE, P. and PFALTZ, M. Studies on racemisation III. Action of alkali on glycyl-levoalanylglycine and glycyl-glycyl-levoalanylglycine. J.b.Ch. V. 68, p. 177 (1926).
305. LEVENE, P. and PFALTZ, M. Studies on racemisation IV. Action of alkali on ketopiperazines and on peptides. J.b.Ch. V. 70, p. 219 (1926).
306. LEVENE, P. and ROLF, J. P. Plant phosphatides. I. Lecithin and cephalin of the soy bean. J.b.Ch. V. 62, p. 759 (1924).
307. LEVENE, P. and SIMMS, H. S. Nucleic acid structure as determined by electrometric titration. J.b.Ch. V. 70, p. 327 (1926).
308. LEVENE, P., BASS, L. W. and SIMMS, H. S. The ionisation of pyrimidines in relation to the structure of pyrimidine nucleosides. J.b.Ch. V. 70, p. 229 (1926).
- 308a. LEVENE, P. and MORI, T. The carbohydrate group of ovomucoid. J.b.Ch. V. 84, p. 49 (1929); LEVENE, P. and ROTHEN, A. On the molecular size of the carbohydrates obtained from egg proteins. J.b.Ch. V. 84, p. 63 (1929). RIMINGTON, C. The isolation of a carbohydrate derivative from serum-proteins. Bi.J. V, 23, p. 430 (1929).
309. LEWITZKY, G. Über die Chondriosomen in pflanzlichen Zellen. B.b.G. Bd. 28, H. 10 S. 538 (1910); Vergleichende Untersuchungen über die Chondriosomen in lebenden und fixierten Pflanzenzellen. B.b.G. Bd. 29, S. 685 (1911); Die Chloroplastenanlagen in lebenden und fixierten Zellen von *Elodea Rich.* B.b.G. Bd. 29, S. 697 (1911).
310. LEWITZKY, G. Über die Chondriosomen bei Myxomyceten. Zeitschr. f. Botanik Bd. 16, S. 65 (1924).
311. LEWSCHIN, A. M. Experimentell-cytologische Untersuchungen erwachsener Blätter von autotrophen Pflanzen in Beziehung zur Frage über die Natur der Chondriosomen (1917) Saratow.
312. LIEBERMANN, L. Studien über die chemischen Prozesse in der Magenschleimhaut. Pfl.Arch. Bd. 50, S. 25 (1891); Notiz über das chemische Verhalten des Nierenparenchyms. Pfl.Arch. Bd. 50, S. 55 (1891).
313. LIEBERMANN, L. Neuere Untersuchungen über das Lecithalbumin. Pfl.Arch. Bd. 54, S. 573 (1893).
314. LIEBIG, J. Über die Bestandteile der Flüssigkeit des Fleisches. Liebigs Ann. d. Chemie Bd. 62, S. 317 (1847).
315. LILIENFELD, L. Hämatologische Untersuchungen. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt. S. 115 (1892).

316. LILIENFELD, L. Über Leukocyten und Blutgerinnung. Arch. f. Anat. u. Physiol., Verhandl. Physiol. Gesell. S. 167 (1892).
317. LILIENFELD, L. Wahlverwandtschaft der Zellelemente zu gewissen Farbstoffen. Arch. f. Anat. u. Physiol., Verh. Physiol. Gesell. S. 391 (1893).
318. LILIENFELD, L. Zur Chemie der Leukocyten. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 18, S. 473 (1893).
319. LOEW, J. Über den chemischen Charakter des Befruchtungsvorganges und seine Bedeutung für die Theorie der Lebenserscheinungen. Engelmann (1908).
320. LOEW, O. Über die chemische Charakterisierung des lebenden Protoplasmas Bot.Ztg. Bd. 40, S. 826, 834 (1882).
321. LOEW, O. Noch einmal über das Protoplasma. Bot.Ztg. Bd. 42, S. 113 (1884).
322. LOEW, O. Noch einmal über das Protoplasma. Bot.Ztg. Bd. 42, S. 129 (1884).
323. LOEW, O. Über den mikrochemischen Nachweis von Eiweißstoffen. Bot.Ztg. Bd. 42, S. 273 (1884).
324. LOEW, O. Über das aktive Reserveeiweiß in den Pflanzen. Flora Bd. 80, S. 68 (1895).
325. LOEW, O. The physiological role of mineral nutrients in plants. U.S.-Departm. of agriculture, Bureau of plant industry. Bull. N. 45 (1903).
326. LOEW, O. Über eine labile Modifikation von Reserveeiweiß in Pflanzenzellen. Chemiker-Zeitung Nr. 61 (1926).
327. LOEW, O. Der Kalkbedarf des Menschen. 5. Aufl. München 1929.
328. LOEW, O. und BOKORNY, TH. Ein chemischer Unterschied zwischen lebendem und totem Protoplasma. Pfl.Arch. Bd. 25, S. 150 (1881).
329. LONDON, E. und RIWKIND, E. Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper, XXIV Mitt. Zur Lehre der Zusammensetzung, Verdauung und Resorption der Tuberkelbazillen. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 56, S. 551 (1908).
330. LUCK, J. The amide nitrogen of caseinogen. Bi.J. V. 18, p. 679 (1924).
331. LUDFORD, R. J. Journ. Roy. Med. Soc. 1922.
332. LUDFORD, R. J. Studies in the microchemistry of the cell I. The chromatin content of normal and malignant cells, as demonstrated by FEULGENS Nuclealreaktion. Proceed. of the Roy. Soc. Ser. B., Vol. 102, No. B 719, p. 397 (1928).
333. LUNDEGARDH, H. Zelle und Cytoplasma, 1922. LINDBAUERS Handbuch der Pflanzenanatomie, I. Abt., I. Teil, Cytologie, Bd. I.
334. LYNCH, V. Chemistry of the whitefish sperm. J.b.Ch. V. 44, p. 319 (1920).
335. MACALLUM, A. B. On the inorganic composition of the Medusae, *Aurelia flavidula* and *Cyanea arctica*. Journ. of physiol. V. 29, p. 213 (1903).



336. MACALLUM, A. B. The palaeochemistry of the ocean in relation to animal and vegetable protoplasm. The Transact. of the Canad. Institute 1903/4.
337. MACALLUM, A. B. Die Methoden und Ergebnisse der Mikrochemie in der biologischen Forschung. *Ergebn. d. Physiologie* Bd. 7, S. 552 (1908).
- 337a. MACDOUGAL and MORAVEK, *Protoplasma* Bd. 2 (1927).
338. MACHEBOEUF, M. Recherches sur les phosphoaminolipides et les stérides du serum et du plasma sanguins, I. u. II. *Mitt. Bull.ch.b.* V. 11, p. 268, 485 (1929).
339. MAC LEAN, H. Lecithin and allied substances, Longmanns, Green and C<sup>o</sup>. London (1918.)
340. MANDEL, J. A. und LEVENE, P. Darstellung und Analyse einiger Nukleinsäuren, XI. *Mitt. Über die Nukleinsäure der Kuhmilchdrüse.* *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 46, S. 155 (1905).
341. MANDEL, J. A. und LEVENE, P. Darstellung und Analyse einiger Nukleinsäuren, XII. *Über die Nukleinsäure der Niere.* *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 47, S. 140 (1906).
342. MASCRÉ, M. Nouvelles remarques sur la fixation du chondriome de la cellule végétale. *C.R. T.* 188, p. 811 (1929).
343. MASING, E. Zur Frage der Bedeutung des Eisens für die tierischen Oxydationen. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 66, S. 262 (1910).
344. MATHEWS, A. Zur Chemie der Spermatozoen. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 23, S. 399 (1897).
345. MAYER, A. Sur les complexes de l'albumine pure. *C.R. T.* 143, p. 515 (1906); *C.R.Soc.Biol. T.* 61 (1906); T. 62 (1907); MAYER, A. et SCHAEFFER, G. Sur la structure des gels. Application à l'étude de la constitution du protoplasme animal et des liquides de l'organisme. *C.R.Soc.Biol. T.* 64, p. 681 (1908); Contribution à l'étude des acidalbumines, particulièrement des acidalbumines d'acides gras. *Arch. di fisiol. V.* 7, p. 457 (1909).
- 345a. MAYER, A. *C.R.Soc.Biol. T.* 101, p. 625 (1929).
346. MERESCHKOWSKY, S. Theorie der zwei Plasmaarten als Grundlage der Symbiogenesis, einer neuen Lehre von der Entstehung der Organismen. *Biolog. Zentralblatt* Bd. 30, S. 278, 321, 353 (1910).
- 346a. MEVES, F. Über das Vorkommen von Mitochondrien bzw. Chondriomiten in Pflanzenzellen. *B.b.G.* Bd. 22 (1904).
- 346b. MEYER, A. Das Chlorophyllkorn in chemischer, morphologischer und biologischer Beziehung, Leipzig (1883).
347. MEYER, A. Kritik der Ansicht von F. SCHWARZ über die alkalische Reaktion des Protoplasmas. *Bot.Ztg.* S. 234 (1890).
348. MEYER, A. Morphologische und physiologische Analyse der Zelle der Pflanzen und Tiere (1920).

349. MIESCHER, F. Über die chemische Zusammensetzung der Eiterzellen. Mediz.-chem. Untersuch. a. d. Labor. f. angew. Chemie zu Tübingen. H. 4, S. 441 (1871); Histochem. und physiol. Arbeiten von F. MIESCHER 2 Bd., S. 1 (1897); I. Brief (1869).
350. MIESCHER, F. Die Spermatozoen einiger Wirbeltiere. Verhandl. d. naturforsch. Gesellsch. in Basel, Bd. 6, H. 1, S. 138 (1874); Histochem. u. physiol. Arb. v. F. MIESCHER, Bd. 1, S. 63; Bd. 2, Wissenschaftl. Briefe XXV u. folg. S. 55 bis 107.
351. MIESCHER, F. Das Protamin, eine neue organische Base aus den Samen-fäden des Rheinlachs. B.ch.G. Bd. 7, S. 376 (1874).
352. MIESCHER, F. Physiologisch-chemische Untersuchungen über die Lachsmilch, bearb. von O. SCHMIEDEBERG. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 37, S. 100 (1896); Histochem. u. physiol. Arb. v. F. MIESCHER, Bd. 2, S. 359 (1897).
353. MILOVIDOV, P. Sur la constitution chimique des chondriosomes et des plastes chez les végétaux. C.R. T. 187, p. 140 (1928) und C. R. Soc. Biol. T. 101, p. 676 (1929).
354. MILROY, T. H. Über die Eiweißverbindungen der Nukleinsäure und Thyminsäure und ihre Beziehung zu dem Nuklein und Paranuklein. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 22, S. 307 (1896).
355. MLADENOVIC, M. und LIEB, H. Über den Einfluß der Formalinfixierung von Organen auf die Extrahierbarkeit der Lipide. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 181, S. 221 (1929).
356. MOCKERIDGE, F. A. An examination of *Nostoc* for nuclear materials. Brit. Journ. exper. Biology V. 4, p. 301 (1927); Ref. Bot. Zentralblatt N. F. Bd. 10, S. 194 (1927) und Ber. über wiss. Biologie, Bd. 4, S. 401 (1927).
357. MOHL, H. v. Über die Vermehrung der Pflanzenzellen durch Teilung, Dissert. 1835.
358. MOHL, H. v. Über die Saftbewegung im Innern der Zelle. Bot.Ztg. S. 74 (1846).
359. MOHL, H. v. Anatomie und Physiologie der vegetabilischen Zelle (1851).
360. MOLISCH, H. Über den Farbenwechsel anthokyanhaltiger Blätter bei rasch eintretendem Tode. Bot.Ztg. Bd. 47, S. 17 (1889).
361. MÜLLENDORFF, W. v. Vitale Färbungen an tierischen Zellen. Ergebn. d. Physiol. Bd. 18, S. 141 (1920).
362. MÜLLENDORFF, W. v. Farbenanalytische Untersuchung. Handb. d. Biochemie von C. OPPENHEIMER Bd. 2, S. 273 (1924).
363. MORELLE, J. Remarques sur la structure et le fonctionnement de l'appareil de Golgi. Ann. d. l. société scient. de Bruxelles T. 47, Ser. C, 1, S. 5 (1927).
364. MORGAN, T. H. Diestoffliche Grundlage der Vererbung. Borntraeger (1921).
365. MORKOWIN, N. Ein Beitrag zur Kenntnis der Protamine. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 28, S. 313 (1899).

366. MOSSA, S. La struttura del citoplasma degli elementi viventi coltivati in vitro, studiata alla osservazione in campo oscuro. Arch. f. experim. Zellforschung Bd. 4, S. 447 (1927).
367. MOSSA, S. Ulteriori osservazioni sulla struttura del citoplasma di vari elementi coltivati „in vitro“ all' osservazione in campo oscuro. Boll. d. soc. ital. di biolog. sperim. V. 2, p. 60 (1927).
368. MOTTIER, D. M. The effect of centrifugal force upon the cell. Annals of Botany V. 13, p. 325 (1899).
369. NADSON, G. A. Über die Primärwirkung der Radiumstrahlen auf die lebende Substanz. Bi.Z. Bd. 155, S. 381 (1925).
370. NADSON, G. und MEISL, N. Le mecanisme d'action du chloroform sur le protoplasma, le noyau et le chondriome des cellules d'*Allium Cepa*. C.R. T. 183, p. 150 (1926).
371. NAKAGAWA, S. Über den Begriff Nukleine. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 124, S. 274 (1923).
372. NATHANSON, A. Über die Regulation der Aufnahme anorganischer Salze durch die Knollen von *Dahlia*. Jahrb. f. wiss. Botanik Bd. 39, S. 638 (1904).
- 372a. NAYLOR, E. Amer. Journ. Botany V. 13. Ref. in Protoplasma Bd. 1, S. 610.
373. NELSON-GERHARDT, M. Untersuchungen über Salmin. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 105, S. 265 (1919).
374. NĚMEC, B. Über die Natur der Bakterienprotoplasten. B.b.G. Bd. 26a, S. 809 (1908/9).
- 374a. NĚMEC, B. Jahrb. f. wiss. Botanik Bd. 36, S. 80 (1901); Über Struktur und Aggregatzustand des Zellkerns. Protoplasma Bd. 7, S. 423 (1929).
375. NĚMEC, B. Zur Mikrochemie der Chromosomen. B.b.G. Bd. 27, S. 43 (1909).
376. NĚMEC, B. Das Problem des Befruchtungsvorganges (1910).
377. NĚMEC, B. Über die Beschaffenheit der achromatischen Teilungsfiguren. Arch. f. experim. Zellforschung Bd. 5, S. 77 (1927).
378. NEMETH, L. und KALLÓS, P. Über die Vitalfärbung der Erythrozyten. Protoplasma Bd. 3, S. 11 (1927).
379. NERNST, Ztschr. f. physikalische Chemie Bd. 6 (1890).
380. NEUBERG, C. und BRAHM, B. Über die Inosinsäure. Bi.Z. Bd. 5, S. 438 (1907).
381. NEUMANN, A. Zur Kenntnis der Nukleinsubstanzen. Arch. f. Anatomie und Physiologie, Physiol. Abt, S. 374 (1898); Suppl.-Bd., S. 552 (1899).
382. NICOLLE, M. et ALLIAIRE, E. Note sur la production en grand des corps bactériens et sur leur composition chimique. Ann. de l'Institut Pasteur T. 23, p. 547 (1909).
383. NISHIMURA, T. Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung eines Wasserbazillus. Arch. f. Hygiene Bd. 18, S. 318 (1893).

384. NOLL, A. Nachweis der Protoplasmalipoide, insbesondere des Muskelgewebes. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., S. 35 (1913).
385. OES, A. Über die Autolyse der Mitosen. Bot.Ztg. Bd. 66, I. Abt., S. 89 (1908).
386. OES, A. Neue Mitteilungen über enzymatische Chromatolyse. Ztschr. f. Botanik Bd. 2, S. 39 (1910).
387. OMELIANSKI, W. L. und SIEBER, N. O. Zur Frage nach der chemischen Zusammensetzung des Bakterienkörpers des *Azotobacter chroococcum*. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 88, S. 445 (1913).
388. OPPENHEIMER, C. Energetik der lebenden Substanz. Handb. d. Biochemie d. Menschen und Tiere 2. Aufl., Bd. 2, S. 248 (1923).
389. OSBORNE, T. B. and CAMPBELL, G. F. The nucleic acid of the embryo of wheat and its protein compounds. Journ. of Amer. Chem. Society V. 22, p. 379 (1899).
- 389a. OSBORNE, T. B. and CLAPP, S. H. Hydrolysis of excelsin. Amer. Journ. of Physiol. V. 19, p. 53 (1907).
390. OSBORNE, T. B. and GILBERT, R. D. The proportion of glutaminic acid yielded by various vegetable proteins when decomposed by boiling with hydrochlorid acid. Amer. Journ. of Physiology V. 15, p. 333 (1906).
391. OSBORNE, T. B. and HARRIS, I. F. Die Nukleinsäure des Weizenembryos. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 36, S. 85 (1902).
392. OSBORNE, T. B. and HEYL, F. W. The pyrimidine derivatives in nucleic acid. Amer. Journ. of physiol. V. 21, p. 157 (1908).
393. OSBORNE, T. B., LEAVENWORTH, C. S. and BRAUTLECHT, C. A. The different forms of nitrogen in proteins. Amer. Journ. of physiol. V. 23, p. 180 (1908).
- 393a. OSTWALD, Wo. und HERTEL, R. Kolloidechemische Reaktionen von Eiweißkörpern und polymeren Kohlehydraten, I. Mitt.; Kolloidchemische Reaktionen zwischen Solen von Eiweißkörpern und polymeren Kohlehydraten, II Mitt. Kolloid-Zeitschrift Bd. 47, S. 258 u. 357 (1929).
394. OVERTON, E. Studien über die Narkose, Jena 1901; Über den Mechanismus der Resorption und Sekretion, NAGELS Handbuch der Physiologie Bd. 2, S. 817 (1907); Vierteljahrsschr. d. Naturforscher-Gesellsch. in Zürich Bd. 40, S. 159 (1895); Bd. 44, S. 88 (1899); Festschrift d. Naturforschergesellsch. in Zürich T. 2, S. 383 (1896); Ztschr. f. physik. Chemie Bd. 22, S. 189 (1897); Jahrb. f. wiss. Botanik Bd. 33, S. 171 (1899); Bd. 34, S. 669 (1900).
395. PALACIOS. Origenes de la vida. Caracas 1905; Ref. Biochem. Zentralbl. Bd. 4, S. 183 (1905).
396. PALADINO. Rif. medic. 1901.
397. PALLADIN, W. Die Arbeit der Atmungsenzyme der Pflanzen unter verschiedenen Verhältnissen. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 47, S. 407 (1906).



398. PALTAF, A. Die Lebendfärbung von Zellkernen. Sitz-ber. d. Wien. Akad. Math.-natur. Kl. I. Abt., Bd. 137, S. 691 (1928).
399. PARAT, M. Contribution à l'étude morphologique et physiologique du cytoplasma. Arch. d'anatomie microscopique V. 24,  $\frac{2}{3}$ , p. 73 (1928).
400. PARSONS, TH. R. Studies on lipin-protein complexes I. Lecithin-caseinogen complexes. Bi.J. V. 22, p. 800 (1928)
401. PEARSALL, W. H. and PRISTLEY, J. H. Meristematic tissues and protein isoelectric points. New Phytologist V. 22, p. 185 (1923).
402. PEARSALL, W. H. and PRISTLEY, J. H. Some protein properties of plant protoplasm. Brit. Journ. experim. Biology V. 2, p. 347 (1925).
403. PENSA, A. Alcune formazioni endocellulari dei vegetali. Boll. soc. medic.-chir. di Pavia I (1910); II (1911); Rend. R. Istituto lomb. sc. e lett. Ser. 2. V. 44, p. 796; Anat. Anzeiger Bd. 37, S. 325 (1910); Bd. 39, S. 520 (1911).
- 403a. PETOW, H. und WITTKOWER, E. Studien über die Azidität der Zellen und Gewebe. Zeitschr. f. experim. Medizin Bd. 64, S. 736 (1929).
404. PÉTERFI, T. und Mitarbeiter. PÉTERFI und OLIVO, O. Die Wirkung des Anstechens auf das Protoplasma lebender Zellen. I. Abh. Archiv f. experim. Zellforsch. Bd. 4, S. 149 (1927); PÉTERFI, II. Abh. Bd. 4, S. 155 (1927); PÉTERFI und KOPEL, O., Die Wirkung des Ansteckens auf das Protoplasma in vitro gezüchteter Gewebezellen, III. Abh. Arch. f. experim. Zellforsch. Bd. 5, S. 341 (1928); PÉTERFI, IV. Abh. Bd. 5, S. 349 (1928).
405. PFEFFER, W. Osmotische Untersuchungen, Leipzig (1877).
406. PFEFFER, W. Über Aufnahme von Anilinfarben in lebenden Zellen. Untersuch. a. d. botan. Institut. Tübingen Bd. 2, S. 325 (1886 bis 1888).
407. PFEFFER, W. Zur Kenntnis der Plasmahaut und der Vakuolen nebst Bemerkungen über den Aggregatzustand des Protoplasmas. Abhandl. d. mat.-phys. Cl. d. Kgl. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. Bd. 16, S. 149 (1890); Pflanzenphysiologie, 2. Aufl., Bd. 1, S. 77 u. folg. (1897).
408. PFEFFER, W., Pflanzenphysiologie Bd. 2, S. 321 u. folg. (1904).
409. PFEIFFER, H. Experimentelle und theoretische Untersuchungen über die Entdifferenzierung und Teilung pflanzlicher Dauerzellen. Protoplasma Bd. 6, S. 377 (1929).
- 409a. PFEIFFER, H. Der isoelektrische Punkt von Zellen und Geweben. Biol. Reviews Cambridge philos. Soc. V. 4 p. 1 (1929).
410. PFEIFFER, P. und Mitarbeiter. PFEIFFER und MODELSKI, H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 85, S. 1 (1913); PFEIFFER und WÜRGLE, J., H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 97, S. 128 (1916); PFEIFFER, Neutralsalzverbindungen der Aminosäuren und Polypeptide, H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 133, S. 22 (1924); PFEIFFER und ANGERN, O., Molekulargewichtsbestimmung von

- Aminosäuren in salzhaltigen wässrigen Lösungen, H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 135, S. 16 (1924); Bd. 143, S. 265 (1925); PFEIFFER und WITTKA, F., B.ch.G. Bd. 48, S. 1289 (1915); PFEIFFER, WÜRLER und WITTKA, B.ch.G. Bd. 48, S. 1938 (1915).
411. FISCHINGER, A. Die Lage des isoelektrischen Punktes histologischer Elemente als Ursache ihrer verschiedenen Färbbarkeit. Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikrosk. Anatomie Bd. 3, S. 169 (1926).
412. PLÓTZ, P. Über das chemische Verhalten der Kerne der Vogel- und Schlangenblutkörperchen. Med.-chem. Unters. a. d. Labor. f. angew. Chemie zu Tübingen H. 4, S. 461 (1871).
413. PLIMMER, R. H. und SCOTT, F. H. Eine Reaktion zur Unterscheidung von Phosphoprotein und Nukleoprotein und die Verteilung der Phosphoproteine in den Geweben. Journ. of chem. Soc. V. 93, p. 1699 (1908).
414. POLICARD, A. Étude par microincinération de la teneur en matières minérales fixes des diverses parties de la cellule. C.R. T. 186, p. 1066 (1928).
415. POLICARD, A. Recherches histochimiques sur la teneur en cendres des diverses parties de la cellule. Teneur du noyau en calcium. Bull. d'histologie appliquée T. 5, p. 260 (1928); T. 5, p. 350 (1928).
- 415a. POLICARD, A. La microincinération des cellules et des tissus. Protoplasma Bd. 7, S. 464 (1929).
416. POLICARD, A. et PILLET, D. Sur la richesse du noyau cellulaire en composés calciques. C.R.Soc.Biol. T. 98, p. 1350 (1928).
417. POLICARD, A. et PILLET, D. Sur la détection par microincinération du potassium et du sodium dans le cytoplasma des globules rouges. C.R.Soc.Biol. T. 99, p. 85 (1928).
418. POSTERNAK, S. Sur le noyau phosphoré de la caséine. C.R. T. 184, p. 306 (1927).
419. POSTERNAK, S. et T. Préparation des polypeptides contenant les noyaux phosphoré et ferrique de l'ovovitelline. C.R. T. 184, p. 909 (1927).
420. POSTERNAK, S. et T. Sur le noyau phosphoré de l'ovovitelline. C.R. T. 185, p. 615 (1927).
421. POSTERNAK, S. Extrait des Procès-Verbaux des Séances. Bull.ch.b. T. 11, p. 787 (1929).
- 421a. POSTERNAK, S. et T. C.R. T. 186, p. 261 (1928).
422. POZERSKI, E. Contribution à l'étude physiologique de la papaïne. Étude d'un phénomène de digestion brusque. Immunisation des animaux. Ann. de l'Institut Pasteur T. 23, p. 205 (1909).
423. PREYER, W. Elemente der allgemeinen Physiologie (1883).
424. PÜTTER, A. Lebensdauer und Altersfaktor. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 19, S. 9 (1921).

425. QUINCKE, G. Über periodische Ausbreitung von Flüssigkeitsoberflächen und dadurch hervorgerufene Bewegungsercheinungen. Ann. d. Physik u. Chemie N. F. Bd. 35, S. 580 u. 629 (1888).
- 425a. RADU, V. Le noyau générateur de mitochondries dans les cellules glandulaires du canal déferant chez *Armadillidium vulgare* Latr. C.R.Soc.Biol. T. 103, p. 285 (1930).
- 425b. REGAUD, Cl. Sur les mitochondries de l'épithélium séminal. Faits et hypothèses relatifs leur constitution. C.R.Soc.Biol. 1908. Vgl. auch T. 67 (1909). Sur un procédé de coloration de la myéline des fibres nerveuses périphériques et sur certaines analogies de réactions microchimiques de la myéline avec les mitochondries. C.R. T. 148, p. 861 (1909).
426. REINKE, J. und RODEWALD, H. Studien über das Protoplasma. I. Die chemische Zusammensetzung des Protoplasmas von *Aethalium septicum*. Untersuch. a. d. botan. Laborat. d. Univ. Göttingen, H. 2, S. 1 (1881).
427. REINKE, J. Studien über das Protoplasma. II. Protoplasma-Probleme, Untersuch. a. d. botan. Laborat. d. Univ. Göttingen, H. 2, S. 79; 2. Folge, I. Ein Beitrag zur physiologischen Chemie von *Aethalium septicum* H. 3, S. 1 (1883).
428. REINKE, J. Einleitung in die theoretische Biologie, Kap. 23 (1901).
429. REINKE, J. Grundlagen einer Biodynamik (1922).
430. REISS, P. et SIMONIN, C. Les variations post mortem du pH des tissus. C.R.Soc.Biol. T. 97, p. 306 (1927).
431. RHUMBLER, L. Der Aggregatzustand und die physikalischen Besonderheiten des lebenden Zellinhaltes. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 1, S. 279 (1902); Bd. 2, S. 182 (1903).
432. RHUMBLER, L. Das Protoplasma als physikalisches System. Ergebn. d. Physiologie Bd. 14, S. 474 (1914).
433. ROBERTSON, B. T. On the nature of the superficial layer in cells and its relation to their permeability and to the staining of tissues by dyes. J.b.Ch. V. 4, p. 1 (1908).
434. ROBERTSON, B. T. The physical chemistry of proteins (1918).
435. ROBERTSON, B. T. Über die Verbindungen der Proteine mit anorganischen Substanzen und ihre Bedeutung für die Lebensvorgänge. Ergebn. d. Physiologie Bd. 10, S. 216 (1910).
436. ROMIEU, M. Une réaction histochemique nouvelle des lecithins, la réaction iodophile. C.R.T. 184, p. 1206 (1927). Methode de détection histochemique des lecithines. C.R.Soc.Biol. (1927).
437. ROSEN, F. Beiträge zur Kenntnis der Pflanzenzellen. II. Studien über die Kerne und die Membranbildung bei Myxomyceten und Pilzen. COHNS Beitr. z. Biologie d. Pflanzen Bd. 6, S. 237 (1893).
438. ROSKIN, G. Zeitschr. f. Krebsforschung Bd. 22, S. 472 (1925).

439. ROSKIN, G. und GRÜNBAUM, F. T. Beiträge zur Kenntnis der Blutplättchen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 261, S. 528 (1926).
440. RUBNER, M. Untersuchungen über die Zusammensetzung einiger Wurzelgewächse und andere. Archiv f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., S. 193 (1915).
441. RUPPEL, W. G. Zur Chemie der Tuberkelbazillen, I. Mitt. H.-S.Z. ph.Ch. Bd. 26, S. 218 (1898).
442. RUPPEL, W. und KITASHIMA. Behring Diphtherie in Colers Bibliothek. S. 92 (1901).
443. RŮŽIČKA, V. Weitere Untersuchungen über den Bau und die allgemeine biologische Natur der Bakterien. Arch. f. Hygiene Bd. 51, S. 281 (1904).
444. RŮŽIČKA, V. Der morphologische Metabolismus des lebenden Protoplasmas. Arch. f. Entwicklungsmechanik d. Organismen v. W. Roux, Bd. 21, S. 306 (1906).
445. RŮŽIČKA, V. Zur Kenntnis der Natur und Bedeutung des Plastins. Arch. f. Zellforsch. Bd. 1, S. 587 (1908).
446. RŮŽIČKA, V. Über tinktorielle Differenzen zwischen lebendem und abgestorbenem Protoplasma. Pfl. Arch. Bd. 107, S. 497 (1905).
447. RŮŽIČKA, V. Über Protoplasmahysteresis. Pfl. Arch. Bd. 194, S. 135 (1922).
448. RŮŽIČKA, V. Kausal-analytische Versuche über den Ursprung des Chromatins der Sporen und vegetativen Individuen der Bakterien. Zentralblatt f. Bakteriologie. II. Abt. Bd. 41, S. 641 (1914).
449. RŮŽIČKA, V. Altern und Verjüngung vom Standpunkt der allgemeinen Biologie, Praha (1926); Ref. Biologia generalis Bd. 2, S. 565 (1926).
450. RŮŽIČKA, V. Beiträge zum Studium der Protoplasmahysteresis und der hysteretischen Vorgänge IX. Physiologische Gradienten und Protoplasmahysteresis. Arch. f. Entw.-mech. d. Org. Bd. 112, Festschr. Driesch, Bd. 2, S. 247 (1927).
451. RŮŽIČKA, V., EDSCHUBOFF, A. und HLUCHOVSKÝ, B. XII. Das Lezithin als Schutzkolloid. Arch. f. Entw.-mech. d. Org. Bd. 112, Festschr. Driesch, Bd. 2, S. 262 (1927).
452. SACHS, F. Über die Nuklease. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 46, S. 336 (1906).
453. SACHS, J. Handbuch d. Experimental-Physiologie der Pflanzen, S. 309 (1865).
454. SAKAMURA, T. und TSUNG-LE-LOO. Über die Beeinflussung des Pflanz Plasmas durch die H-Ionen in verschiedenen Konzentrationen. Botan. Mag. Tokyo V. 39, N. 460, p. 61.
455. SALKOWSKI, E. Über die Bindung des Eisens im Nukleoprotein der Leber. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 59, S. 19 (1909).
456. SALOMON, G. Über die Verbreitung und Entstehung von Hypoxanthin und Milchsäure im tierischen Organismus. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 2, S. 65 (1878).



457. SANO, M. Phosphatides of the fish sperm. Journ. of Biochemistry V. 1, p. 1 (1922).
458. SAUERLAND, F. Über den Eisengehalt der echten Nukleinsäure. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 64, S. 16 (1910).
459. SCARTH, G. W. The structural organisation of plant protoplasm in the light of micurgy. Protoplasma Bd. 2, S. 189 (1927).
460. SCHAEDE, R. Über die Reaktion des lebenden Plasmas. B.b.G. Bd. 42, S. 219 (1924).
461. SCHAEDE, R. Über die Struktur des Ruhekerns. B.b.G. Bd. 44, S. 298 (1926).
462. SCHAEDE, R. Vergleichende Untersuchungen über Cytoplasma, Kern und Kernteilung in lebendem und fixiertem Zustande. Protoplasma Bd. 3, S. 145 (1927).
- 462a. SCHAEDE, R. Die Kolloidchemie des pflanzlichen Zellkerns in der Ruhe und in der Teilung. Ergebnisse der Biologie Bd. 5, S. 1 (1928).
463. SCHAEDE, R. Über das Verhalten des Nucleolus während der Kernteilung. Protoplasma Bd. 5, S. 41 (1928).
- 463a. SCHIMPER, A. Über die Entwicklung der Chlorophyllkörner und Farbkörper. Bot. Ztg. Bd. 41 (1883).
- 463b. SCHAXEL, J. Die Leistungen der Zellen bei der Entwicklung der Metazoen. Jena (1915).
464. SCHMIEDEBERG, O. Siehe MIESCHER, F., 352.
465. SCHMIEDEBERG, O. Über die Nukleinsäure aus der Lachsmilch. Arch. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 43, S. 57 (1900).
466. SCHMIEDEBERG, O. Beitrag zur Kenntnis der tierischen Nukleinsäure. Arch. exp. Path. u. Pharm. Bd. 57, S. 309 (1907).
- 466a. SCHMIDT, G. Über fermentative Desamidierung im Muskel. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 179, S. 243 (1928).
- 466b. SCHMIDT, E. W. Bau und Funktionen der Siebröhren der Angiospermen. Jena (1917.)
467. SCHRYVER, S. B. and THIMAN, K. V. Investigation on gelatin IX. The scission of gelatin into constituent proteins. Bi.J.V. 21, p. 1284 (1927).
468. SCHULZ, F. Der Eiweißkörper des Hämoglobins. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 24, S. 449 (1898).
469. SCHULZE, E. Verhandl. d. schweiz. Naturf.-Gesellsch., Altdorff (1912), Beilage Nekrologe. Biochemical Bulletin II, S. 1 (1912) (Publikationen von E. SCHULZE).
470. SCHULZE, E. und FRANKFURT, S. Über den Lezithingehalt einiger vegetabilischer Substanzen. Landw. Versuchsstationen Bd. 43, S. 307 (1894); SCHULZE, E., Über die Bestimmung des Lezithingehaltes der Pflanzensamen, H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 20, S. 225 (1894); Über den Lezithingehalt einiger Pflanzensamen und einiger Ölkuchen, Landw. Versuchsstationen Bd. 49, S. 203 (1898); Über die Bestimmung des Lezithins in den Pflanzen, Chemiker-Zeitung Bd. 28, S. 153 (1904).

471. SCHULTZE, M. Das Protoplasma der Rhizopoden und Pflanzenzellen, Leipzig (1863).
472. SCHUMACHER, J. Zur Chemie der Zellkerne und einiger Nukleinsäure-Eiweiß-Verbindungen. Chemie der Zelle und Gewebe Bd. 12, S. 175 (1925).
473. SCHUMACHER, J. Über den Nachweis des Bakterienkerns und seine chemische Zusammensetzung. Zentralblatt f. Bakter., Abt. I, Bd. 97, S. 81 (1926).
474. SCHUMACHER, J. Zur Chemie der Zellfärbung, II. Mitt. Zur Technik der Gewinnung nukleinsäurefreier Zellen. Chemie d. Zelle u. Gew. Bd. 13, S. 191 (1926).
475. SCHUMACHER, J. Zur Chemie der Zellfärbung, III. Mitt. Zur Chemie der Differenzierung und über nukleinsaures Pylonin und „Pylonin-nukleinsäure“. Chem. d. Zelle u. Gew. Bd. 13, S. 220 (1926).
476. SCHUMACHER, J. Zur Chemie der Zellfärbung. IV. Über das Verhalten künstlich nukleinsäurefrei gemachter Hefezellen nach ihrer Behandlung mit freier Nukleinsäure. V. Über das färberische Verhalten von nukleinsäurefreien und nukleinsäurehaltigen Zellen. VI. Zur Technik der Gewinnung nukleinsäure- und lipoidsäure-(Gram-)freier Hefezellen. VII. Über nukleinsäure-, lipoidsäure- und plattensäurefreie Zellen. Dermatolog. Wochenschr. Bd. 86, S. 106, 146, 207, 593, 629, 1412 (1928).
- 476a. SCHUMACHER, J. Über die Bedeutung der Lipoide am Aufbau und im Haushalt der Zelle, insbesondere bei der Tuberkulose und ähnlich konsumierenden Krankheiten. Beitr. Klin. Tuberk. Bd. 71, S. 130 (1928).
477. SCHUMACHER, W. Über die Beziehungen zwischen Eiweißgehalt und Chloroplastengröße in den Blättern von *Pelargonium zonale*. Jahrb. f. wiss. Botanik Bd. 70, S. 389 (1929).
478. SCHWARZ, F. Die morphologische und chemische Zusammensetzung des Protoplasmas. Beiträge z. Biologie d. Pflanzen Bd. 5, S. 1 (1887).
- 478a. SCOTT, F. M. The occurrence of Golgi apparatus in the seedlings of *Vicia Faba*. Amer. Journ. of Botany V. 16, p. 598 (1929).
479. SEIFRIZ, W. Observations on some physical properties of protoplasm by aid of microdissection. Annals of Botany V. 35, p. 269 (1921).
480. SEIFRIZ, W. Brit. Journ. experim. Biology V. 1, p. 431 (1924).
481. SEIFRIZ, W. Elasticity as an indicator of protoplasmic structure. Amer. Naturalist V. 60, p. 124 (1926).
482. SJÖVALL, E. Über Spinalganglienzellen und Markscheiden, zugleich ein Versuch die Wirkungsweise der Osmiumsäure zu analysieren. Anatom. Hefte Bd. 30 (1906).
483. SMALL, J. The hydron concentration of plant tissues. Protoplasma Bd. 1, S. 324 (1926). Hydrogen-ion concentration in plant cells and tissues. Protoplasma-Monographien, Bd. 2 (1929).

484. SMIRNOW, A. Über die biochemischen Eigentümlichkeiten des Alterns der Laubblätter. *Planta* Bd. 6, S. 687 (1928).
485. SOSNOWSKI, J. Beiträge zur Chemie der Zelle. *Zentralblatt f. Physiologie* Bd. 13, S. 267 (1900).
- 485a. SPEK, J. Die Struktur der lebenden Substanz im Lichte der Kolloidforschung. *Kolloid-Zeitschrift* Bd. 46, S. 314 (1928).
486. SPITZER, W. Die Bedeutung gewisser Nukleoproteide für die oxydative Leistung der Zelle. *Pfl.Arch.* Bd. 67, S. 615 (1897).
487. STEUDEL, H. Zur Kenntnis der Thymusnukleinsäure, I. bis III. Abh. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 42, S. 165 (1904); Bd. 43, S. 402 (1904); Bd. 46, S. 332 (1905).
488. STEUDEL, H. Über die Oxydation der Nukleinsäure. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 48, S. 425 (1906).
489. STEUDEL, H. Die Zusammensetzung der Nukleinsäure aus Thymus und aus Heringsmilch. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 49, S. 406 (1907); Bd. 53, S. 14 (1907).
490. STEUDEL, H. Über die Oxydation der Nukleinsäure, II. Mitt. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 50, S. 538 (1907); Zur Analyse der Nukleinsäure, *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 52, S. 62 (1907).
491. STEUDEL, H. Über die Kohlehydratgruppe in der Nukleinsäure. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 55, S. 407 (1908).
492. STEUDEL, H. Über die Kohlehydratgruppe in der Nukleinsäure. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 56, S. 212 (1908).
493. STEUDEL, H. Zur Histochemie der Spermatozoen I. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 72, S. 305 (1911).
494. STEUDEL, H. Zur Histochemie der Spermatozoen II. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 73, S. 471 (1911).
495. STEUDEL, H. Über den Bau der Nukleinsäure aus der Thymusdrüse. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 77, S. 497 (1912).
496. STEUDEL, H. Zur Histochemie der Spermatozoen III. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 83, S. 72 (1913).
497. STEUDEL, H. Über das Nukleohiston. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 87, S. 207 (1913).
498. STEUDEL, H. Über das Nukleohiston II. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 90, S. 291 (1914).
499. STEUDEL, H. Zur Histochemie der Spermatozoen IV. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 114, S. 160 (1921).
500. STEUDEL, H. und OSATO, S. Chemische Untersuchung über Kernfärbung. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 124, S. 227 (1923).
501. STEUDEL, H. und PEISER, E. Über Nukleinsäure-Eiweißverbindungen. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 122, S. 298 (1922).
502. STEUDEL, H. und PEISER, E. Über die Kohlehydratgruppe der Thymusnukleinsäure. *H.-S.Z.ph.Ch.* Bd. 132, S. 297 (1924).

503. STEUDEL, H. und PEISER, E. Über die Kohlehydratgruppe der Thymonukleinsäure II. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 139, S. 205 (1924).
504. STEWARD, F. C. On the evidence for phosphatides in the external surface of the plant protoplast. Bi.J. V. 22, p. 268 (1928). Phosphatides in the limiting protoplasmic surface. Protoplasma Bd. 7, S. 602 (1929).
505. STOKLASA, J. Beitrag zur Kenntnis der chemischen Vorgänge bei der Assimilation des elementaren Stickstoffs durch Azotobacter und Radiobacter. Zentralblatt f. Bakter. II. Abt., Bd. 21, S. 620 (1908).
506. STRASSBURGER, E. Über den Bau und die Vorrichtungen der Leitungsbahnen in der Pflanze. Jena 1891.
507. STRAUTING, E. Inaug.-Dissertation. Jena 1926.
508. STRUGGER, S. Untersuchungen über den Einfluß der H-Ionen auf das Protoplasma der Wurzelhaare von *Hordeum vulgare* L. Sitzber. d. Akad. d. Wiss. Wien, Mat.-nat. Kl., I. Abh., Bd. 135, S. 453 (1926); II. Abh. Bd. 137, S. 143 (1928).
- 508a. STRUGGER, S. Untersuchungen über Plasma und Plasmaströmung an Characeen. III. Beobachtungen am ausgeflossenen Protoplasma durchschnittener Chara-Internodien. Protoplasma Bd. 7, S. 23 (1929).
509. TAMURA, S. Zur Chemie der Bakterien. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 87, S. 85 (1913); Bd. 88, S. 190 (1913); Bd. 89, S. 289 (1914); Bd. 90, S. 286 (1914).
510. TAYLOR, A. E. On the composition and derivation of protamin. J.b.Ch. V. 5, p. 389 (1908/9).
511. THANNHAUSER, S. J. und OTTENSTEIN, B. Experimentelle Studien über den Nukleinstoffwechsel. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 114, S. 39 (1921).
512. THIERFELDER, H. Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse (1924).
513. THIERFELDER, H. und SHERWIN, S. B.ch.G. Bd. 47, S. 2630 (1914); Phenylacetylglutamin und seine Bildung im menschlichen Körper nach Eingabe von Phenyllessigsäure. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 94, S. 1 (1915); THIERFELDER, H. und CRAMM, E. v. Über glutaminhaltige Polypeptide und zur Frage ihres Vorkommens im Eiweiß. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 105, S. 58 (1919).
514. THOMSON, J. J. Applications of dynamics to physics and chemistry. London (1888).
515. TICHOMIROV, A. Chemische Studien über die Entwicklung der Insekteneier. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 9, S. 518 (1888).
516. TISCHLER, G. Allgemeine Pflanzenkaryologie. K. LINSBAUERS Handbuch d. Pfl.-Anatomie I. Abt., T. 1, Bd. 2 (1921/22).
517. TÍSEK, A. Protoplasmahysteresis bei Insekten. Arch. f. Entwickl.-mech. d. Organismen Bd. 112, Festschrift Driesch, Bd. 2, S. 255 (1927).



518. TROENSEGAARD, N. Nachweis von Pyrrolkörpern in den Proteinstoffen H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 112, S. 86 (1921).
519. TROENSEGAARD, N. Untersuchungen über die Zusammensetzung der Proteinstoffe. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 127, S. 137 (1923); Über Oxyrpyrrole in Proteinstoffen. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 130, S. 84 (1923); Über die Konstitution der Eiweißverbindungen. Zeitschr. f. angew. Chemie Bd. 38, S. 623 (1925).
520. TROENSEGAARD, N. Über den reduktiven Abbau der Proteine und die Giftigkeit der Spaltprodukte. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 134, S. 107 (1924); TROENSEGAARD und FISCHER, E. Untersuchungen über die Zusammensetzung der Proteine VI. Konstitutionsuntersuchungen am Gliadin. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 142, S. 35 (1925); TROENSEGAARD und SCHMIDT, J. Untersuchungen über die Zusammensetzung der Proteine. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 133, S. 116 (1924).
521. TROENSEGAARD, N. und KOUDAH, B. Cholesterin als prostetische Gruppe im Serumglobulin. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 153, S. 111 (1926). Die Azetylierung der Proteine des Blutes. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 153, S. 93 (1926).
522. TSCHIRCH, A. Die biochemische Arbeit der Zelle der höheren Pflanze und ihr Rhythmus. Bern 1921.
523. TUDICHUM, J. L. W. Die chemische Konstitution des Gehirns des Menschen und der Tiere. Tübingen (1901).
524. ÚLEHLA, V. Die Regulation der H<sup>+</sup>-Konzentration durch Sukkulenzgewebe. Ein Beitrag zur Frage des isoelektrischen Punktes der Pflanzenzelle. Protoplasma Bd. 3, S. 469 (1928).
525. ULPANI, Sulla base proteica dello sperma di tonno. Gaz. chim. ital., Jahrg. 32, Bd. 2, S. 215 (1902).
526. UNNA, P. G. Chromolyse, Sauerstofforte und Reduktionsorte. Handb. d. biolog. Arbeitsmeth. v. Abderhalden, Abt. 5, T. 2 (1921).
527. UNNA, P. G. und SCHUMACHER, J. Lebensvorgänge in der Haut des Menschen und der Tiere, Deuticke (1925).
528. VAUGHAM, Trans. Ass. Amer. Physiol. S. 243 (1902); S. 365 (1903).
529. VELLINGER, E. Recherches potentiométriques sur le pH intérieur et sur le potentiel d'oxydation-réduction de l'oeuf d'oursin. Arch. de physique biologique T. 6, N. 2, p. 141 (1928).
530. VERNE, J. La détection histochimique des nucléines. Bulletin d'Histologie appliquée T. 4, p. 110 (1927).
- 530a. VERNE, J. Démonstration histochimique de la formation de corps à fonction aldéhydique aux dépens des enclaves grasses. C.R.Soc. Biol. T. 99, p. 266 (1928).
531. VOIT, C. Hermanns Handbuch Bd. 6, T. 1.
532. VOIT, K. Über das Verhalten der Bakterien zur Nuklealfärbung. Zeit. f. d. gesam. experim. Medizin Bd. 55, S. 564 (1927); Bd. 47 S. 183 (1925).

533. VOIT, K. Über das Verhalten der Hefe zur Nuklealfärbung. Zeit. f. d. gesam. experim. Medizin Bd. 55, S. 569 (1927).
- 533a. VOLKONSKY, M. Les phénomènes cytologiques au cours de la digestion intracellulaire de quelques Ciliés. C.R.Soc.Biol.T. 101, p. 133 (1929); TCHÉOU TAI CHUIN. Les phénomènes cytologiques au cours de la digestion intracellulaire chez le *Scyphistome* de *Chrysaora*. C.R.Soc. Biol. T. 102, p. 557 (1929).
534. VOSS, H. Untersuchungen mit der Nuklealreaktion. Verhandl. d. Anat. Gesellsch. Erg.-Bd. 60 (1925/26).
535. WAGNER, N. Sur la formation „de novo“ des chondriosomes dans le cytoplasme des cellules mères des grains de pollen chez les angiospermes. Biologia generalis Bd. 3, S. 329 (1927).
536. WALKER, C. E. Artefacts as a guide to the chemistry of the cell. Proceed. Roy. Soc. Ser. B, V. 103, p. 397 (1928).
537. WALKER, C. E. and ALLEN, M. On the nature of „Golgi bodies“ in fixed material. Proceed. Roy. Soc. Ser. B, V. 101, p. 468 (1927).
538. WALLBACH, G. Speicherungstypen verschiedener saurer Farbstoffe und anodisch wandernder Substanzen. Zeitschr. f. d. gesamte exper. Medizin Bd. 60, S. 430 (1928).
539. WALLBACH, G. Studien über die Zellaktivität II. Zeitschr. f. d. ges. exper. Medizin Bd. 60, S. 709 (1928).
540. WALDSCHMIDT-LEITZ, E., SCHÄFFNER, A. und GRASSMANN, W. Über die Struktur des Clupeins. H.-S.Z.ph.Ch. Bd. 156, S. 68 (1926).
541. WALTER, H. Ein Beitrag zur Frage der chemischen Konstitution des Protoplasmas. Bi.Z. Bd. 122, S. 86 (1921).
542. WATANABE, K. Der chemische Aufbau der Hefe. Japan. journ. of dermatol. and urol. Bd. 27, S. 373 (1927).
- 542a. WEGELIN, C. Über das Vorkommen von Fett in Leberzellkernen. Verh. d. deut. Pathol. Gesell., Jahrg. 23, S. 519 (1928), Erg.-Heft zu Bd. 43 Zentr.-Bl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie.
543. WEIDENREICH. Mitteilungen über den Bau der roten Blutkörperchen auf Grund von Untersuchungen mit dem Mikromanipulator. Arch. f. experim. Zellforschung Bd. 6, S. 269 (1928).
544. WEIGL, R. Vergleichend-zytologische Untersuchungen über den Golgi-Kopschischen Apparat und dessen Verhältnis zu anderen Strukturen in den somatischen Geschlechtszellen verschiedener Tiere. Bull. Acad. d. sciences de Cracovie, Cl. Mat.-nat. Sér. B, p. 691 (1912).
- 544a. WEIL, A. The influence of formalin fixation on the lipoids of the central nervous system. J.b.Ch. V. 83, p. 601 (1929).
- 544b. WEISS, A. Beiträge zur Kenntnis der Plasmahaut. Planta Bd. 1 (1925).
545. WEISS, F. Untersuchungen über die Bildung des Lachsprotamins. H.-S.Z. ph. Ch. Bd. 52, S. 107 (1907).

546. WERMEL, E. Zytologische Studien an Hydra. Zeitschr. f. Zellforschung u. mikr. Anat. Bd. 4, S. 227 (1926).
547. WERMEL, E. Untersuchungen über die Kernsubstanz und die Methoden ihrer Darstellung. Zeitschr. f. Zellforschung u. mikr. Anat. Bd. 5, S. 400 (1927).
548. WETTSTEIN, F. v. Das Vorkommen von Chitin und seine Verwertung als systematisch-phylogenetisches Merkmal im Pflanzenreich. Sitz-ber. d. Akad. d. Wiss. in Wien, Mat.-nat. Kl. Abt. I, Bd. 130, S. 3 (1921).
549. WHALES. Trans. Ass. Amer. Physiol. p. 265 (1902).
550. WILSON, E. B. The cell in development and heredity, 3 Ed. New York (1925).
551. WINTERSTEIN, E. Über die stickstoffhaltigen Stoffe der Pilze. H.-S.Z. ph.Ch. Bd. 26, S. 438 (1898/99).
552. WOOLDRIDGE, G. Zur Chemie der Blutkörperchen. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., S. 387 (1881).
553. WOLFF. Aschenanalysen von landwirtschaftlichen Produkten. Berlin (1871 bis 1880).
554. YAMAHARA, G. Über die Lebendbeobachtung der Zellstrukturen nebst dem Artefaktproblem in der Pflanzen-Zytologie. Botan. Mag. Tokyo V. 40, p. 172 (1926).
555. YAMAHARA, G. Über die Wirkung des destillierten Wassers auf die Wurzelspitzenzellen von *Vicia Faba* bei verschiedenen Temperaturen. Journ. of the fac. of sc. Imp. Univ. of Tokyo, Sect. III, Botany Vol. 2, Part. 2, p. 215 (1927); Orientierungsversuche an Wurzelspitzen einiger Pflanzen. Journ. of the fac. of sc. Imp. Univ. Tokyo, Sect. III, Vol. 2, p. 1.
556. ZACHARIAS, E. Über die chemische Beschaffenheit des Zellkerns. Bot.Ztg. Bd. 39, S. 169 (1881).
557. ZACHARIAS, E. Über die Spermatozoiden. Bot.Ztg. Bd. 39, S. 827, 846 (1881).
558. ZACHARIAS, E. Über den Zellkern. Bot.Ztg. Bd. 40, S. 611, 627, 651 (1882).
559. ZACHARIAS, E. Über Eiweiß, Nuklein und Plastin. Bot.Ztg. Bd. 41, S. 209 (1883).
560. ZACHARIAS, E. Erwiderung. Bot.Ztg. Bd. 42, S. 389 (1884).
561. ZACHARIAS, E. Über den Nucleolus. Bot.Ztg. Bd. 43, S. 257, 273 (1885).
562. ZACHARIAS, E. Über Nachweis und Vorkommen von Nuklein. B.b.G. Bd. 16, S. 185 (1898).
563. ZACHARIAS, E. Über die achromatischen Bestandteile des Zellkerns. B.b.G. Bd. 20, S. 298 (1902).
564. ZACHARIAS, E. Die chemische Beschaffenheit von Protoplasma und Zellkern. Progressus rei botanicae Bd. 3, S. 67 (1909).

565. ZELINSKI, N. und Mitarbeiter. Bi.Z. Bd. 136, S. 241 (1923); Bd. 147, S. 30 (1924); Bd. 182, S. 11 (1927).
566. ZIMMERMANN, A. Sammelreferate aus dem Gebiete der Zellenlehre. Beihefte z. Botan. Zentralbl. Bd. 3, S. 206 (1893).
567. ZIMMERMANN, A. Über die chemische Zusammensetzung des Zellkerns. Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie Bd. 12, S. 458 (1895).
568. ZONDEK, S. G. Die Elektrolyte; ihre Bedeutung für Physiologie, Pathologie und Therapie. Berlin (1927).
-

# Sachregister

- Abtöten des Protoplasmas, Farbstoffeintritt 51
- Abtöten des Protoplasmas, Reaktionsveränderung 57
- Achromatin 168, 177
- Achromatische Figuren 175
- Adenylsäure 156, 213
- Adsorptionstheorie der Lipoid-Eiweißverbindung 77, 79, 81, 83, 91, 137, 258
- Affinität der Farbstoffe 45
- Aggregatzustand 37, 41, 129, 141, 171, 172
- Akzessorische Bestandteile 15, 22, 64
- Albuminoide 121, 169, 178, 259
- Aldehydgruppe 26, 223
- Alkoholwirkung 71, 78, 81, 258
- Altern 17, 125, 127, 131
- Aminosäuren 104
- Aminosäuren-Neutralsalz-Verbindungen 20
- Amphipyrenin 119
- Anorganische Bestandteile des Plasmas 19
- Anorganische Bestandteile des Zellkerns 156, 160
- Anthozyan, Farbenwechsel 54
- Arginin 146
- Artspezifität 76, 107, 185, 221
- Ätherextraktion 71, 78, 258
- Austrocknungsfähigkeit 18
- Bakterien 159, 226, 241
- Bakterien-Kernmaterial 243
- Bakterien, Nuklealreaktion 248
- Befruchtung 151, 183
- Binnenapparat Golgi 98
- Bioplasma 9, 12, 65
- Bläschenkerne 163, 179
- Cerebroside 133
- Cholesterin 133
- Cholesterin-Eiweiß 79
- Chondriom 94, 97
- Chondriom-Entmischung 95, 97
- Chondriosomen 94
- Chromatin 140, 146, 162, 165, 168, 184, 188, 225.
- Chromatin, anukleales 226
- Chromatin, nukleales 226
- Chromatinbildung 181
- Chromatinschwankungen 231
- Chromatolyse, enzymatische 232
- Chromolyse 47, 247
- Chromosomen 163, 170, 172, 174, 225, 235
- Chromosomenbau 172
- Chromosomenform 172
- Chromosomenkonstanz 174
- Clupein 149, 198
- Coregonin 198
- Degradierte Zellen 237
- Desoxypentose 219
- Diktyokinese 99
- Dynamik 25
- Einteilung der Nukleinsäuren 210
- Einteilung der Protamine 199



- Eisengehalt im Zellkern 147, 150, 161  
 Eiterzellen 142  
 Eiweiß 95, 99, 103, 193, 246  
 Eiweiß-Neutralsalz-Verbindungen 20  
 Eiweißbausteine 104  
 Eiweißlabilität 26, 115  
 Eiweißpaarling der Nukleinsäuren 149, 206, 256  
 Eiweißreserven 108  
 Eiweißschutz durch Lipide 80  
 Eiweißverteilung in Kern und Zytoplasma 111  
 Energieformen 11  
 Elastizität 38  
 Emission 66, 99  
 Entmischung 66, 68, 93, 95, 100, 120, 123, 141, 171, 225  
 Entwässerung 137  
 Erythrophilie 162, 179  
 Erythrozyten, kernhaltige 151  
 Erythrozyten, kernlose 153, 238  
 Erythrozytenkerne 151  
 Evolutionstheorie der Nukleinsäuren 226  
 Explosionszerfall der Lipoproteide 137  
 Extraktion, Äther- 71, 78, 258  
 Extraktion, Alkohol- 71, 78, 81, 258  
  
 Färbung 43, 166, 179  
 Färbungskurven, pH- 163  
 Farbenwechsel des Anthozyans 54  
 Farbstoffaffinität 45  
 Farbstoffverbindungen der Nukleinsäuren 164, 220  
 Faserstrukturen des Zellkerns 168, 172, 176  
 Fermente 28  
 Fermente, nukleinspaltende 192  
 Fermentausscheidung 30  
 Fettphanerose 69  
 Fichtenspanreaktion 230  
 Fischsperma 144  
  
 Fixierung 32, 46, 60, 123, 166  
 Formelemente 8  
 Formelemente und Entmischung 120  
 Formalinfixierung 49  
 Furanring 229  
  
 Gelatinierung 39, 40, 41, 127, 172, 220  
 Gelstruktur 38  
 Gerinnung 177, 184  
 Gerüst 37, 120, 153, 239, 252  
 Gittergerüsttheorie 122  
 Glioden 80  
 Glukoproteide 113  
 Glutathion 96  
 Golgischer Binnenapparat 98  
 Golgischer Binnenapparat, Modell 101  
 Grammsche Färbung 159  
 Grenzsichten 87, 176  
 Grundsubstanz 12, 22, 75, 117, 252  
 Guanylnukleinsäure 221  
 Guanylsäure 213  
  
 Hefe, Nuklealreaktion 248  
 Hefenukleinsäure 214, 225  
 Hefezellen 159, 126  
 Histolipide 94  
 Histone 149, 152, 193, 202  
 Histone, Spaltungsprodukte 204  
 Histone, Stickstoffverteilung 203  
 Histonnukleinat 152  
 Homogenität 35, 171  
 Hydrophilie 36  
 Hysteresis 128  
  
 Idioplasma 186  
 Inosinsäure 212  
 Isoelektrischer Punkt 56, 61, 130, 163, 177  
  
 Karyogen 146  
 Karyogentheorie 147, 161  
 Karyolymphe 141

- Karyomembran 141, 175  
 Karyomitom 141  
 Karyoninsäure 159, 247  
 Karyoplasma 8, 141  
 Karyoproteide 159, 247  
 Karyotingerüst 123  
 Kephalin 133  
 Kern, Aggregatzustand 141, 171, 172  
 Kern, Bläschen- 163, 179  
 Kern, anorganische Basen 156  
 Kern, Eisengehalt 147, 150, 161  
 Kern, Entmischung 66, 141, 171, 225  
 Kerne, Erythrozyten- 151  
 Kern, Gerinnung 177, 184  
 Kern, Mineralstoffe 160  
 Kern, Spezifisches Gewicht 141  
 Kernbildung 236  
 Kernfärbung 162, 170, 179  
 Kernlosigkeit 63, 235  
 Kernlosigkeit der Erythrozyten 153, 238  
 Kernlosigkeit, primäre 241  
 Kernmasse 188  
 Kernmaterial 63, 140, 148, 162, 194, 235  
 Kernmaterial bei Bakterien 243  
 Kernnukleinsäure 244  
 Kernplastin 169, 178, 184  
 Kernreticulum 169, 177  
 Kernsubstanzveränderung 170, 231  
 Klupein 149, 198  
 Klupeinnukleinat 150, 164  
 Koagulation 130, 136, 172, 177  
 Kohlehydratgruppe der Nukleinsäuren 228  
 Kolloidale Bestandteile 22, 27, 32, 39  
 Konsistenz 31, 171  
 Konstitutionelle Bestandteile 24, 72, 189  
 Konstitutionelle Stoffe, Stabilität 24  
 Kontaktoberfläche 38  
 Labilität 26, 136, 255  
 Labilität, Eiweiß- 26, 115  
 Labilität, Lipoid- 27, 136  
 Labilität der Plasmakolloide 27  
 Lebende Materie 1, 6, 16, 26, 29, 75, 107, 254  
 Lebende Substanz, Modelle 5  
 Lebenseinheit 6  
 Leberzellkerne 157  
 Lecithine 133, 148, 255  
 Lecithoproteide 77, 256  
 Leukofarbstoffbildung 52, 60  
 Leukozyten 142  
 Linin 119, 162, 169, 176, 177, 178, 184  
 Lipode 64, 66, 95, 99, 132, 255  
 Lipode, Eiweißschutz 80  
 Lipode im Zellkern 148, 158  
 Lipode, Zustand 69, 74  
 Lipidentmischung 68  
 Lipoidfärbung 48  
 Lipoidlabilität 27, 136  
 Lipoidvakuolensystem 95  
 Lipoidverteilung 232  
 Lipophanerose 70, 158  
 Lipoplasma 68  
 Lipoproteide 113  
 Lipoproteide, Adsorptionstheorie 77, 79, 81, 83, 91, 137, 258  
 Lipoproteidtheorie 77, 83, 90, 136, 255  
 Lymphozyten 153  
 Mediumwirkung 35  
 Mikrosomen 8, 36  
 Mikrosomenbildung 56  
 Mikroveraschung 161  
 Mineralsalze 19  
 Mineralstoffverteilung 160  
 Mion 10  
 Mionentheorie 9  
 Mitochondrien 96  
 Mitose 168  
 Mitose-Modelle 174  
 Mitose-Stoffwechsel 170, 338  
 Modelle der lebenden Substanz 5

- Modelle, Golgi-Apparat- 101  
 Modelle, Mitose- 174  
 Modelle, Plasma- 57  
 Modellmembranen 94  
 Molekülpole 87  
 Mononukleotide 210  
 Myelinformen 38, 95  
 Myxoglukosan 124, 258  
 Myxomyzeten 251  
 Myxomyzetenplastin 23, 117, 118,  
 253, 259  
  
 Neutralsalz-Aminosäuren-Verbin-  
 dung 20  
 Neutralsalz-Eiweiß-Verbindung 21  
 Nuklealreaktion 182, 223, 248, 259  
 Nuklease 173, 192, 220, 233  
 Nukleasereaktion 223, 231  
 Nuklein 143, 192  
 Nukleinbasen 244  
 Nukleinsäuren 143, 184, 188, 209, 225  
 Nukleinsäurebau 209 u. folg.  
 Nukleinsäuren, Einteilung 210  
 Nukleinsäuren, Eiweißpaarling 149,  
 206, 256  
 Nukleinsäuren, Evolutionstheorie  
 226  
 Nukleinsäuren, Farbstoffverbindung  
 164, 220  
 Nukleinsäuren, Kohlehydratgruppe  
 228  
 Nukleinsäure, Neubildung 167, 173  
 Nukleinsäure, Spaltungsprodukte  
 209  
 Nukleinsäure, Spaltungsschema 114,  
 155  
 Nukleinsäureverteilung in der Zelle  
 189, 226, 228, 237, 244  
 Nukleinsaures Protamin 149  
 Nukleogelase 174, 177, 220  
 Nukleohiston 154  
 Nukleolus 65, 141, 180  
 Nukleoproteide 30, 113, 156, 179,  
 183, 187, 255  
  
 Nukleoproteide, künstliche 191  
 Nukleoproteide, ihr Wesen 164, 190,  
 204  
 Nukleoproteidverteilung in der Zelle  
 189  
 Nukleoside 216  
 Nukleotide 210, 229  
  
 Oberflächenwirkung 41, 96  
 Olygodynamische Stoffe 21  
 Optische Leere 36, 41, 171  
 Organische Inhaltsstoffe 22  
  
 Parahiston 157  
 Paranukleinsäure 114  
 Parthenogenese 175, 183  
 Pepsinreaktion 222  
 Pflanzenzellkerne 162  
 Phasenverteilung 43  
 pH-Färbungskurven 163  
 Phosphatide 68, 76, 115, 133  
 Phosphoglukoproteide 113  
 Phosphoproteine 113  
 Phosphorindex 228  
 Plasmagerüst 37, 120, 153, 239, 252  
 Plasmahaut 85  
 Plasmakolloide, Labilität 27  
 Plasmal 249  
 Plasmamembran-Entmischung 93  
 Plasma-Modelle 57  
 Plasmodien 251  
 Plasmodienanalysen 252  
 Plasmolyse 137  
 Plastiden 94, 97  
 Plastin, Entmischung 123  
 Plastin, Myxomyzeten- 23, 117, 253,  
 259  
 Plastin, Zellen- 67, 84, 109, 117, 124,  
 177  
 Polynukleotide 211, 214  
 Prothetische Gruppe 111, 187  
 Protamin 145, 193  
 Protaminbau 200  
 Protaminbildung 206

- Protamine, Einteilung 199  
Protaminkerntheorie 205  
Protaminmolekül 198  
Protamin, nukleinsaures 149  
Protamin in Pflanzen 195  
Protamin, Spaltungsprodukte 195  
Protamine, Stickstoffverteilung 196  
Proteidnatur des Plasmas 78, 109  
Proteinumgestaltung 205  
Proteosomentheorie 108  
Protoplasma 6  
Protoplasma, Aggregatzustand 37, 41, 129  
Protoplasma-Hysteresis 128  
Protoplasma-Molekül 13  
Protoplasma-Substanzen 15, 252  
Purinbasen 209  
Purinstoffwechsel 188  
Pyrimidinbasen 209
- Radiumbestrahlung 71  
Reaktion des Plasmas 53  
Reaktion des Zellkerns 60  
Reaktionsbestimmung 59  
Reaktionsverschiebungen 58  
Regulationsstoffe der Plasmahaut 135  
Reserven, Eiweiß- 108  
Reservestoffe 25, 65, 180  
d-Ribose 212  
Röntgenoskopie 34
- Salmin 198  
Siebröhren 241  
Silberreaktion 230  
Skelett 40, 122, 131, 147, 258  
Skelettdifferenzierung 7  
Spaltalgen 249  
Spaltungsprodukte der Histone 204  
Spaltungsprodukte der Nukleinsäuren 209  
Spaltungsprodukte der Protamine 195  
Sperma, unreifes 145, 148, 152, 206  
Spermaköpfe 144  
Spermatozoiden 67, 145, 151  
Spermatozoidschwänze 147  
Spezifisches Gewicht des Kerns 141  
Spezifische Stoffwechselprodukte 24  
Spindelfaser 176  
Stabilität der konstitutionellen Stoffe 24  
Sterine 133  
Stickstoffverteilung in Histonen 203  
Stickstoffverteilung in Protaminen 196  
Stoffaustausch zwischen Kern und Zytoplasma 65, 95  
Stoffwechsel bei der Mitose 170, 231  
Stoffwechselprodukte 24  
Stroma 239  
Struktur, Plasma- 5, 31, 122, 186  
Strukturbildung im Plasma 55, 84, 120  
Strukturzerstörung 2  
Symbiogenesistheorie 236
- Thermischer Effekt des Todes 138  
Thixotropie 39  
Thyminose 219  
Thyminsäure 223  
Thymonukleinsäure 148, 164, 182, 217, 248  
Thymonukleinsäure, Farbstoffverbindung 220  
Thymonukleinsäure, Modifikationen 174, 219  
Thymus-Lymphozyten 153  
Tod, chemische Veränderungen 136  
Tod, natürlicher 126  
Tod, thermischer Effekt 138  
Triticonukleinsäure 216, 225  
Trombozyten 144  
Tuberkulinsäure 245  
Tuberkulosamin 245
- Ultramikroskopie 36, 141, 171

- Vakuolen 7, 99  
Vakuom 99, 101  
Vakuom, Entmischung 100  
Verdauung 70, 80, 84, 127, 168, 178,  
222, 242, 243  
Verbungsmaterial 151, 182  
Verjüngung 128  
Verteilung der Lipoide 232  
Verteilung der Mineralstoffe 160  
Verteilung der Nukleinsäuren 189,  
226, 228, 237, 244  
Verteilung der Nukleoproteide 189  
Verteilung von Substanzen 86, 189,  
225  
Vitalfärbung 49, 166  
Vitül 10  
Vitültheorie 9
- Wasser und Wassergehalt 16  
Wasserlöslichkeit 39  
Wasserverlust 17, 131
- Xanthinkörper 146
- Zellbestandteile 16  
Zellkern 140  
Zellkern, anorganische Bestandteile  
156, 160  
Zellkernbildung 63, 66  
Zellkern, Faserstrukturen 168, 172,  
176  
Zellkerne, isolierte 142  
Zellkern, Reaktion 60  
Zellenplastin 37, 84, 109, 117, 124  
Zellsaft 7  
Zentrifugalwirkung 41, 141, 177,  
180  
Zyanophilie 162, 179  
Zyanophyzeen 249  
Zytoplasma 8, 63, 66  
Zytoplasmabestandteile 66  
Zytoplasma-Nukleinsäuren 244  
Zytoplastin 119
-



**Einführung in die Vererbungslehre** von Prof.  
**Dr. E. Baur.** 7.—11. völlig umgearbeitete Auflage. Mit  
192 Textabbildungen und 7 Tafeln. (VIII u. 478 S.) 1930  
Gebunden 21.50

*Kein Lehrbuch dieser jungen Wissenschaft, die sich innerhalb weniger Jahrzehnte in ungeahnter Weise entwickelt hat, fand solche Verbreitung wie die Baur'sche Einführung. Seit längerer Zeit vergriffen, liegt nunmehr die 7.—11. gänzlich umgearbeitete Auflage vor. Auch in dieser neuen Gestalt wird sich die Einführung neue Freunde zu den alten erwerben.*

**Das Prinzip geographischer Rassenkreise  
und das Problem der Artbildung** von Dr.  
**Bernhard Rensch.** Mit 27 Textabbildungen. (206 S.) 1929  
Gebunden 16.50

*Die Schrift entstand aus dem Wunsche, die für das Problem der Artbildung so wichtigen Tatsachen der modernen Systematik dem Allgemeinzooologen zugänglich zu machen. Es wird nachgewiesen, daß die Mehrzahl der beschriebenen Tierformen zu geographischen Rassenkreisen zusammengefaßt werden kann. Die dabei konstatierte und ausführlicher dargestellte Parallelität der Merkmalsausbildung führt zu dem Schlusse, daß neue Rassen unter dem direkten Einflusse von Umweltfaktoren entstehen.*

**Bilder aus der Geschichte der biologischen  
Grundprobleme** von Professor **Dr. W. von Budden-**  
**brock.** Mit 8 Bildnistafeln. (158 S.) 1930 Gebunden 8.75

*Das kleine Werk ist dem Wunsche entsprungen, das fast gänzlich entschwindende Interesse unserer studentischen Jugend für die geschichtliche Entwicklung der Biologie zu heben. Die bisher in deutscher Sprache erschienenen Werke über die Geschichte der Biologie sind entweder nach Stil und Art für den genannten Zweck nicht geeignet, oder sie sind viel zu umfangreich, als daß sie der mit Fachwissen aller Art überreichlich geplagte Student noch lesen könnte. Der Verfasser hat es daher mit einigen Essays versucht, die, wie es sich von selbst versteht, den Stoff in keiner Weise erschöpfen, vielleicht aber eine Art von Querschnitt durch das Gesamtgebiet darstellen.*

# PROTOPLASMA- MONOGRAPHIEN

herausgegeben von

**R. Chambers** (New York), **E. Fauré-Fremiet** (Paris), **H. Freundlich** (Berlin), **E. Küster** (Gießen), **F. E. Lloyd** (Montreal), **H. Schade** (Kiel), **W. Seifriz** (Philadelphia), **J. Spek** (Heidelberg), **W. Stiles** (Birmingham)

Redigiert von

**F. Weber** (Graz) und **L. V. Heilbrunn** (Philadelphia)

- Band I: **The Celloid Chemistry of Protoplasm** by **L. V. Heilbrunn** (University of Michigan). 356 S. Mit 15 zum Teil farbigten Abbildungen. Gebunden 21 RM
- „ II: **Hydrogen-ion Concentration in Plant Cells and Tissues.** By **J. Small** (University of Belfast). Mit 28 Abb. (XII und 421 S.) 1929 Gebunden 30 RM
- „ III: **Pathologie der Pflanzenzelle. Teil I: Pathologie des Protoplasmas** von **E. Küster** (Universität Gießen) Mit 36 Textabb. (VIII und 200 S.) 1929 Gebunden 15 RM

In Vorbereitung sind folgende Bände:

- Temperature and living matter by **J. Bělehrádek** (Masaryk University Brno)
- Permeability by **S. C. and M. M. Brooks** (University of California)
- Electrostatics of Protoplasm by **J. Gicklhorn** (Prag), translated by **J. Small and C. T. Ingold**
- La physicochimie de la sexualité par **Ph. Joyet-Lavergne** (Paris)
- Movement and Responae in Amoeboid Organism by **S. O. Mast** (Johns Hopkins University, Baltimore)
- Mechanismus der Enzymwirkung von **F. F. Nord** (Physiolog. Inst. Tierärztl. Hochschule Berlin)
- Die Muskelzelle von **A. Pischinger** (Universität Graz)
- Elektrische Umladungen in Protoplasten von **H. Pfeiffer** (Bremen)
- Physikalische Chemie der Reifung und Befruchtung von **J. Runnström** (Universität Stockholm)
- The structure of protoplasm by **W. Seifriz** (University of Pennsylvania)
- Ökologie der Pflanzenzelle von **VI. Ulehla** (Masaryk Universität Brno)
- Osmotische Zustandsgrößen von **A. Ursprung** (Universität Freiburg [Schweiz])

---

**Ausführliche Verlagsverzeichnisse kostenfrei**



[illegible]

GAYLORD

PRINTED IN U.S.A.

QH591  
P 946  
v.4

Protoplasma-... 62-22069

**University of Hawaii**  
**Gregg M. Sinclair Library**  
RULES

1. Books may be kept four weeks and may not be renewed.
2. A fine will be charged on each book which is not returned according to the above rule.
3. All injuries to books, beyond reasonable wear, and all losses shall be made good to the satisfaction of the Librarian.
4. Each borrower is held responsible for all books drawn on his card and for all fines accruing on the same.



